UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1973

THÈSE

92

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Elisabeth DUMURGIER

née le 21 janvier 1946 à Alger - Algérie

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le juin 1973

LES COLITES ULCÉREUSES IDIOPATHIQUES DE L'ENFANT ET LES SYNDROMES APPARENTES DU NOURRISSON

A propos de neuf observations

Président du Jury de Thèse : M. D. ALAGILLE, Professeur

UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1973

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Elisabeth DUMURGIER

née le 21 janvier 1946 à Alger - Algérie

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le juin 1973

LES COLITES ULCÉREUSES IDIOPATHIQUES DE L'ENFANT ET LES SYNDROMES APPARENTES DU NOURRISSON

A propos de neuf observations

Président du Jury de Thèse : M. D. ALAGILLE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon mari,

A mes parents,

A toute ma famille.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544710_0024

A Monsieur le Professeur Daniel ALAGILLE,

qui m'a fait l'honneur d'accepter la

présidence de cette thèse.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Daniel ALADJIDI,

qui m'a fait l'honneur d'accepter la

présidence de cette thèse.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur agrégé Victor COURTECUISSE

qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse,

Avec toute ma reconnaissance pour l'aide qu'il m'a apportée.

A Monsieur le Professeur agrégé Victor COUSTECOUISSE

qui a bien voulu me confier le sujet de

cette thèse,

Avec toute ma reconnaissance pour

l'aide qu'il m'a apportée.

A mes Maîtres en internat,

Monsieur le professeur LAMOTTE

Monsieur le professeur ASSELAIN

Monsieur le professeur AUSSANNAIRE

Monsieur le professeur MINKOWSKI

Monsieur le docteur LAJOUANINE

Monsieur le professeur MALLET

Monsieur le professeur LAPLANE

en témoignage de ma vive gratitude pour

l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

I N T R O D U C T I O N

Notre travail a pour but d'étudier les observations de six colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant, et de trois syndromes apparentés du nourrisson, soit neuf cas recrutés en quatre ans à l'hôpital de Bicêtre et à l'hôpital de Clamart. Nous nous proposons également de confronter nos résultats avec les données actuelles de la littérature dans ce domaine.

Nous préférons exposer séparément les formes de l'enfant et celles du nourrisson qui posent des problèmes particuliers, tant diagnostiques que thérapeutiques, et qui, encore peu étudiées, ne représentent peut-être pas une entité clinique homogène.

Après avoir rapporté les neuf observations, nous discuterons donc séparément les observations du grand enfant et du nourrisson, puis nous étudierons les données récentes de la littérature.

... / ...

O B S E R V A T I O N S

Cas n° 1 : Françoise P...

Françoise P..., née le 7 janvier 1954, est hospitalisée le 6 juin 1969, à l'âge de 15 ans 1/2, à l'hôpital de Bicêtre, pour une diarrhée aiguë rebelle. Cette enfant, qui a vécu au Gabon jusqu'à l'âge de 9 ans, est en France depuis six ans.

Antécédents familiaux : le père a eu une amibiase intestinale en 1955. La soeur aînée, âgée de 21 ans, a un lourd passé psychopathique avec fugues, tentatives d'autolyse, séjours en maisons spécialisées.

Antécédents personnels : Allergie à la pénicilline. Rhinites allergiques. Problèmes psychologiques. A été suivie un an en psychothérapie.

Le début des troubles remonte au mois d'août 1968, date à laquelle Françoise, âgée de 14 ans 1/2, commence à se plaindre de douleurs abdominales diffuses. Il apparaît une diarrhée modérée, faite de deux à trois selles liquides par 24 heures. Il n'y a pas d'amaigrissement ni d'altération de l'état général. Un examen parasitologique des selles, en octobre 1968, est négatif.

La maladie semble ensuite affecter un cours relativement paisible pendant un an, jusqu'en mai 1969, où elle prend brusquement un tour beaucoup plus dramatique. Il apparaît alors des douleurs abdominales beaucoup plus marquées, des troubles du transit plus importants : 6 à 10 selles par jour, striées de sang.

Parallèlement, très grosse altération de l'état général avec amaigrissement sûrement important quoique non chiffré. A son admission, elle a 15 ans 1/2, pèse 41,800 kg et mesure 159 cm.

Elle est manifestement amaigrie avec des masses musculaires très peu importantes ; pâle, asthénique, fébrile, elle est en mauvais état

... / ...

général. Son abdomen est douloureux dans son ensemble. Les selles liquides, parfois sanglantes, sont nombreuses avec besoins impérieux, incontinence anale et douleurs à la défécation du fait d'une anite. Les vomissements sont fréquents. Il n'y a pas d'hépatomégalie.

Sur le plan biologique, anémie normochrome : 3 790 000 globules rouges/mm3, 9 g % d'hémoglobine, leucocytose normale. Vitesse de sédimentation globulaire : 53 - 82. L'ionogramme sanguin est très perturbé : hyponatrémie (127 mEq/l) ; hypokaliémie (2,3 mEq/l), hypo-albuminémie (25 g/l). Les tests hépatiques sont normaux.

La rectoscopie pratiquée le 10 juin 1969, montre sur les 16 cm explorés et de façon diffuse, une muqueuse dépolie, irrégulière, granitée, oedématiée, couverte de mucopus sans ulcération franche. Fragilité au contact avec rosée sanglante.

Biopsie rectale : Aspect glandulaire normal, sans ulcération sur le fragment examiné. Chorion et muqueuse très inflammatoires avec infiltrat de cellules rondes, de plasmocytes et de quelques polynucléaires. Aucun oeuf d'amibe.

Lavement baryté : Aspect tubulé diffus du rectum et du colon, allant jusqu'à l'angle droit. Nombreuses irrégularités des bords, notamment sur le bord colique interne avec spicules marginales.

Dans les selles, très nombreux polynucléaires altérés, très nombreuses hématies, staphylocoques et pyocyaniques. Pas de parasite.

Le diagnostic de colite ulcéreuse idiopathique posé, des problèmes thérapeutiques majeurs vont se présenter, devant l'altération de l'état général, les troubles hydroélectrolytiques, le caractère fulminant des signes digestifs, mais aussi devant des troubles psychiques graves. Cette enfant, pré-psychotique, a depuis toujours une attitude immature, avec support anxieux et attitudes rituelles. Au cours de son hospitalisation, elle présente des manifestations pathologiques nombreuses et variées, allant de l'infantilisme avec phobies et agitation nocturne jusqu'à de véritables crises de manie aiguë et des épisodes quasi schizoïdes avec mutisme presque complet.

En deux mois d'hospitalisation, de nombreux traitements vont être successivement mis en oeuvre, tous pouvant être considérés comme des échecs complets.

Tout d'abord traitement classique : nursing attentif, perfusion intra-veineuse d'eau, d'électrolytes, de protides, l'anémie

... / ...

obligeant en outre à des transfusions répétées et à un traitement martial. Régime enrichi en protides, sans lait, sans gluten en raison du terrain allergique. Salazopyrine, anxiolytiques, lavements de Betnesol et de vitamine A.

Mais l'état général reste très altéré, les troubles digestifs majeurs. Une température oscillante aux alentours de 40°C fait instituer un traitement anti-infectieux par Céphalosporine et ampicilline intraveineux, sans grand succès.

Devant l'échec de ces traitements, on essaie successivement

- une corticothérapie par voie générale ;
- une cure d'ACTH à doses progressivement dégressives, relayée ensuite par l'hémisuccinate d'hydrocortisone à dose substitutive ;
- une cure d'émétine, pour éliminer formellement une amibiase bien que tous les examens parasitologiques aient été négatifs;
- enfin, pendant 17 jours, une cure d'isoniazide dans l'hypothèse bien improbable d'une tuberculose digestive.

Les troubles psychiatriques font prescrire successivement du Nozinan* (Lévomépromazine) de l'Halopéridol* (butyrophénone) et du Majeptil* (Thioproperazine).

Après deux mois de traitement médical, l'échec est à peu près complet, tant sur le plan psychique que digestif. L'enfant a en moyenne 8 à 10 selles sanglantes par 24 heures.

L'état général est de plus en plus mauvais avec une perte de poids de 8 kg en deux mois (33,500 kg) et une courbe thermique à grandes oscillations.

Le 5 août 1969 apparaît brutalement une phlébite du membre inférieur gauche. Dès lors, Françoise reçoit, en plus de sa perfusion habituelle, 500 ml/jour de Rhéomacrodex et 300 mg/jour d'héparine. Sous l'influence de ce traitement, les signes locaux, douleur et oedème, rétrocèdent rapidement.

Devant l'évolutivité de la maladie et l'inefficacité du traitement médical, on décide finalement d'opérer en arrêtant l'héparine 24 heures avant l'intervention et en la reprenant 48 heures après.

L'intervention a lieu le 27 août 1969. Elle montre des lésions atteignant la quasi totalité du cadre colique sauf un court segment au niveau du colon ascendant et du caecum. La paroi colique est épaissie, hypervascularisée, cartonnée. Le rectum est extérieurement

... / ...

très épaissi et inflammatoire, et une rectoscopie pré-opératoire montre l'intensité des lésions : larges ulcérations, pseudo-polypes volumineux, muqueuse saignant au contact.

Le grêle est normal ainsi que le foie et les voies biliaires. Les veines du petit bassin et la veine cave inférieure sont normales.

Colectomie totale avec iléostomie dans la fosse iliaque droite. Le segment inférieur du sigmoïde est abouché à la peau.

Examen anatomique : la muqueuse est partout très rouge, hémorragique, largement ulcérée. Il y a une multitude de pseudo-polypes. Seuls les 8 premiers centimètres du colon droit sont à peu près normaux. L'aspect histologique est celui d'une rectocolite ulcéro-hémorragique, peu inflammatoire.

Il n'y a pas eu de biopsie de foie en cours d'intervention.

Les suites opératoires sont bonnes et le transit s'améliore (2 à 7 selles par jour).

Le traitement médical est poursuivi, une psychothérapie mise en place.

En octobre, une rectoscopie montre la persistance de signes inflammatoires très marqués. En mars 1970, rétablissement de la continuité intestinale bien que le segment de colon conservé et le rectum apparaissent très pathologiques, de calibre réduit, à paroi épaisse et cartonnée. En juillet 1970, l'enfant pèse 43,200 kg et mesure 163,5 cm. Elle a pris 10 kg et 4 cm depuis son intervention, l'année précédente. Son fonctionnement intestinal est à peu près régulier, avec 2 ou 3 selles par jour, sans écoulement sanglant.

La rectoscopie confirme l'amélioration : la muqueuse ne saigne plus, ne suppure plus, n'est plus ulcérée. Seules persistent quelques plages de pseudo-polypes inflammatoires.

Enfin, signe excellent, les règles interrompues depuis le début de la maladie, réapparaissent.

Les lavements de Betnesol sont arrêtés, mais on continue la Salazopyrine.

En septembre 1971, l'état général et fonctionnel est excellent. Seuls demeurent les problèmes conflictuels au sein du groupe familial, cristallisés autour de la soeur aînée et partiellement entretenus par la mère.

L'enfant est revue une dernière fois en février 1972, en excellent état général. La rectoscopie montre qu'à part de très petites ulcérations juste au-dessus du canal anal, tout le reste du rectum est absolument normal.

... / ...

Observation n° 2 : Dominique D...

Dominique D..., née le 24 mars 1957, est hospitalisée à l'hôpital de Bicêtre en avril 1968, à l'âge de 11 ans, adressée par l'hôpital de Limoges pour anémie, hépatomégalie et retard staturo-pondéral.

Pas d'antécédents familiaux notables.

Histoire de la maladie : enfant bien portante jusqu'à l'âge de 3 ans. A 3 ans, angines à répétition, plusieurs épisodes de diarrhée aiguë entrainant parfois une deshydratation. En juin 1961, à l'âge de 4 ans, apparition d'une pyodermite végétante des deux membres inférieurs, prédominant aux chevilles, et des coudes, staphylococcique, dont la guérison n'est obtenue qu'au bout de plusieurs mois par un traitement associant des antibiotiques et une désensibilisation progressive au vaccin staphylococcique. On note par ailleurs des selles diarrhéiques, qui semblent améliorées par un régime sans gluten.

Tout semble ensuite aller très bien jusqu'en avril 1968, où devant une asthénie croissante et une pâleur marquée, les parents la font hospitaliser à Limoges.

La constatation d'une hépatomégalie, d'une anémie et d'un retard staturo-pondéral la font transférer à l'hôpital de Bicêtre.

A son admission, cette enfant de 11 ans mesure 120 cm (- 3 déviations standard), pèse 22 kg (- 3 déviations standard). On est frappé par son teint pâle avec décoloration des muqueuses et par l'importance des cicatrices laissées par la pyodermite végétante, surtout au niveau des chevilles.

Le foie est gros, 11 cm sur la ligne mamelonnaire, homogène, ferme à bord inférieur tranchant. La rate est palpable.

L'attention est d'emblée attirée par les selles qui sont nombreuses, 6 à 8 par jour, glaireuses, striées de sang et abondantes (600 à 1000 g/24 heures). L'interrogatoire retrouve alors dans les antécédents ce symptôme qui était resté inavoué ou méconnu. La diarrhée existe depuis l'âge de 4 ans, chronique, évoluant par poussées traitées de façon symptomatique et par un régime sans gluten mal suivi.

Deux hypothèses diagnostiques sont soulevées d'emblée :
- une mucoviscidose, mais la chlorémie sudorale est normale et il n'y a pas de stéatorrhée ;
- une colite ulcéreuse.

Les examens de selles montrent des leucocytes et de nombreux germes, staphylocoques et colibacilles. Il n'y a pas de parasites.

... / ...

Le toucher rectal montre un anus modérément rétréci par quelques brides faciles à rompre. Il existe deux minimes ulcérations de la marge sans fissure vraie.

La rectoscopie montre un fin piqueté diffus, un peu de mucopus, une muqueuse fragile, saignant au contact, ayant un aspect dépoli sans ulcération.

Biopsie rectale : tubes glandulaires peu modifiés. Chorion riche en cellules inflammatoires. Pas d'ulcération.

Lavement baryté : aspect tubulé et chagriné de l'ensemble du cadre colique. Absence d'haustrations. Irrégularités des bords coliques. Le transit du grêle est normal ainsi que l'artériographie mésentérique inférieure.

Le diagnostic de colite ulcéreuse étant posé, le bilan est complété.

Sur le plan hématologique, anémie hypochrome : 3 400 000 globules rouges, 6 g d'hémoglobine % ; leucocytose normale. Fer sérique : 50 γ %. Moelle relativement érythroblastique.

L'ionogramme sanguin est normal.

Sur le plan hépatique :

- Pas d'insuffisance hépato-cellulaire, tests de floculation normaux ; élimination de la B. S. P. normale, protides totaux : 82 g/l, forte augmentation des γ-globulines à 37 %.

- Deux ponctions biopsies hépatiques à l'aiguille sont pratiquées. La première montre des espaces portes un peu fibreux, et un peu inflammatoires.

La seconde ramène un fragment de bonne taille. Les espaces portes sont nettement hypertrophiés, le tissu conjonctif est augmenté. Ils contiennent quelques éléments inflammatoires sous forme de cellules rondes. Les canaux interlobulaires sont de taille normale, vides, leur épithélium est normal. On ne note aucun élément inflammatoire à leur contact. Les hépatocytes paraissent normaux. Il n'y a pas de dépôt de fer.

Les radiographies du squelette montrent une ostéoporose modérée, un élargissement discret des métaphyses fémorales radiales et cubitales. L'âge osseux est de 5 ans (âge réel, 11 ans).

Exploration du retard staturo-pondéral :

Fonctions thyroïdiennes et surrénaliennes normales.

... / ...

Fonction rénale satisfaisante.

Pas de malabsorption digestive.

Enfin, la recherche d'auto-anticorps ne met en évidence que des anticorps anti-estomac.

Sur le plan psychologique, il faut noter quelques problèmes familiaux. L'enfant a été allaitée au sein jusqu'à 18 mois. Le sevrage a été difficile. Enfin, l'enfant, hyperanxieuse, semble avoir ressenti de façon très forte deux hospitalisations de la mère entre 18 mois et 3 ans.

Le traitement médical de la colite est entrepris d'emblée : Salazopyrine, Diarsed, bismuth, charbon, régime sans lait, et lavements de Betnesol et vitamine A. On y adjoint un traitement par le fer.

L'anémie se répare progressivement, les selles s'améliorent lentement, leur volume diminuant à 500 g par jour.

L'enfant part alors trois mois en maison de convalescence. Elle est revue en novembre 1968. Elle a deux selles par jour, de consistance normale mais encore très abondantes. Le foie est toujours gros.

Sur le lavement baryté, nette amélioration : les ulcérations ont presque complètement disparu, mais le colon gauche et le rectum gardent un aspect tubulé avec disparition totale de l'haustration.

L'enfant est remise à un régime normal et on arrête les lavements de Betnesol d'autant qu'existe un certain degré d'obésité facio-tronculaire.

Elle a 11 ans 1/2 pèse 29,400 kg (- 1 déviation standard) et mesure 123,5 cm (- 2 déviations standard). Si elle a eu une bonne prise de poids (7 kg en 7 mois) dans laquelle les corticoïdes ont sûrement joué un grand rôle, la reprise de croissance sous traitement médical (+ 3,5 cm en 7 mois) est très faible, ne permettant pas un rattrapage suffisant (figure n° 1). Le problème du blocage de la croissance est essentiel, et on craint, en prolongeant le traitement médical, de laisser s'aggraver un retard statural qui finit par poser de graves problèmes psychologiques.

Il est donc décidé d'intervenir à distance de la cortico-thérapie.

Le 14 février 1969, colectomie totale : Les lésions coliques sont considérables : aspect inflammatoire de tout le colon et du rectum. Sclérolipomatose péricolique. Si le colon a gardé un calibre sensiblement normal, sa longueur est, par contre, très réduite. Le foie est pâle. Colectomie totale avec anastomose iléo-rectale et iléostomie double de protection, 15 cm au-dessus.

... / ...

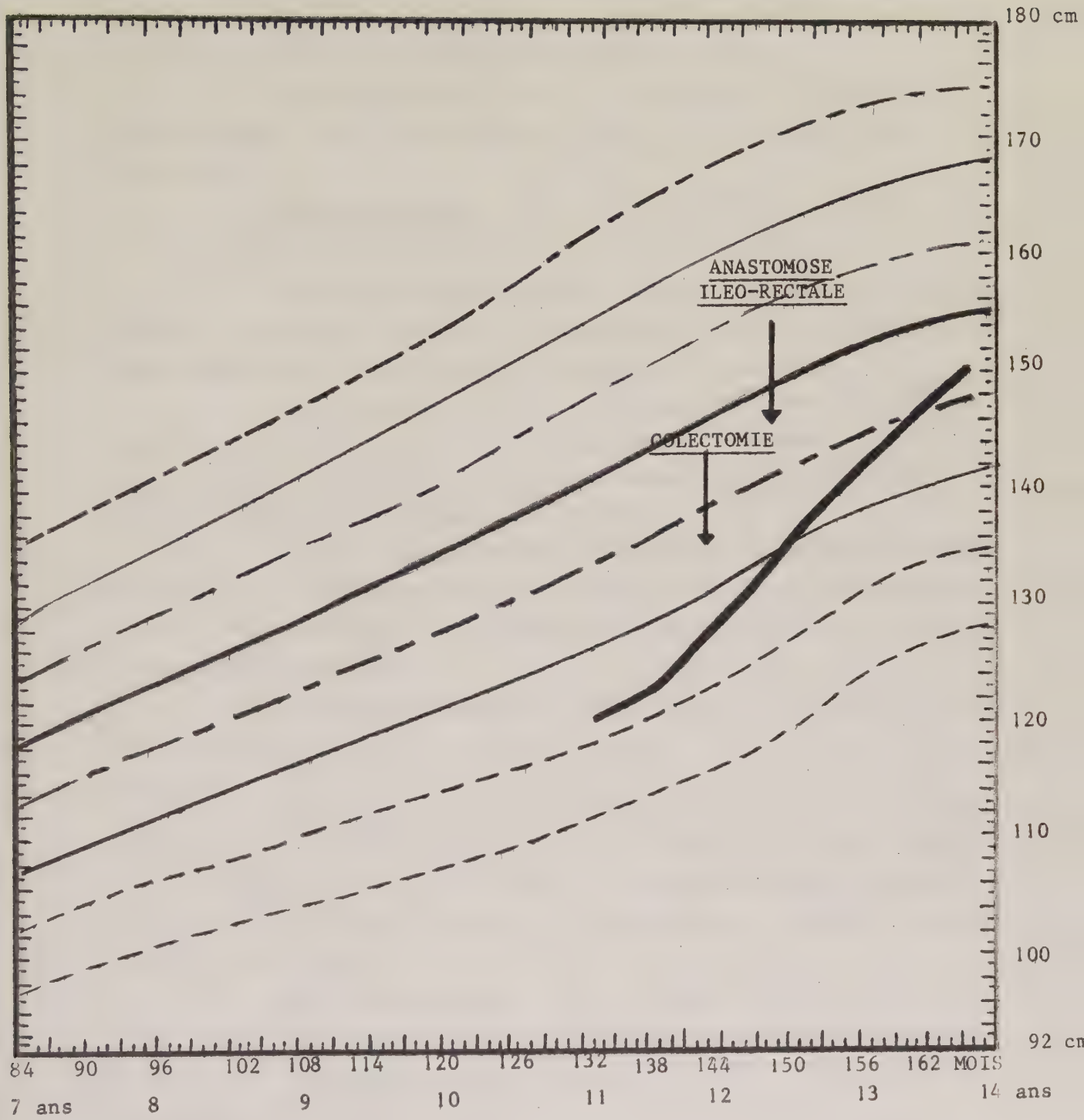

Figure n° 1 : Observation n° 2 Dominique D...

COURBE DE CROISSANCE STATURALE A PARTIR

DU DEBUT DU TRAITEMENT MEDICAL

(d'après le S.S.S.U. Paris 1955)

Examen anatomique : paroi colique épaisse et rigide. La muqueuse ne comporte pas de plis - elle a un aspect assez plat avec des sortes de fissures longitudinales. L'aspect est semblable sur tout le colon et le caecum. Il n'y a pas de pseudo-polypes.

La muqueuse est congestive, modérément inflammatoire et hypersecrétante. Les ulcérations sont minces, peu creusantes, non purulentes.

Biopsie de foie : aspect très congestif avec petits infiltrats de cellules rondes au niveau des espaces portes.

Les suites opératoires sont simples et l'enfant quitte le service de chirurgie en excellent état général, avec un transit intestinal satisfaisant comportant 500 g de selles par jour.

Deux mois après (avril 1969), elle est rehospitalisée en urgence pour un tableau d'occlusion aiguë. Après 8 heures de réanimation intensive, l'intervention met en évidence une occlusion aiguë du grêle sur bride. Suites opératoires simples.

En mai 1969 surviennent brutalement des douleurs vives du flanc gauche, accompagnées de vomissements incoercibles. L'intervention retrouve une sténose de l'anus iliaque et on décide de rétablir d'emblée la continuité digestive.

Les suites opératoires sont simples et l'enfant est rendue à ses parents.

Elle est rehospitalisée six mois plus tard, pour bilan.

La croissance staturo-pondérale a repris de façon satisfaisante, lui permettant de rattraper progressivement son retard. Agée de 12 ans 9 mois, elle pèse 32 kg (dans la première déviation standard), et mesure 139 cm (entre la 1ère et la 2ème déviation standard). Son âge osseux est de 11 ans.

Sur le plan digestif, elle a trois selles par jour, de type iléal, dont le poids total est inférieur à 1 % du poids corporel.

Le lavement baryté montre une irrégularité des bords du rectum et de l'anse d'anastomose qui est un peu grignotée.

La rectoscopie faite jusqu'à 10 cm montre une muqueuse normale mais un peu fragile, saignant au contact.

Le foie est cliniquement normal, les tests inflammatoires sont normaux, il existe une hypo-albuminémie à 29 g/l, avec inversion du rapport albumine/globulines.

... / ...

Le bilan phospho-calcique est normal.

L'examen est donc satisfaisant dans l'ensemble.

Nouvelle hospitalisation en juillet 1970. Bon état général et digestif. Le rattrapage staturo-pondéral se poursuit régulièrement. L'étude des selles ne montre qu'un transit accéléré, du fait de la colectomie et une irritation modérée de la muqueuse. Peu de changement au lavement baryté.

En novembre 1971, elle a 14 ans 1/2, pèse 38 kg et mesure 150 cm. La puberté s'est faite normalement, et depuis ses premières règles, semble aller mieux tant sur le plan comportement que sur le plan digestif.

Elle est revue une dernière fois en mars 1972: poids : 43,800 kg, taille : 153 cm. Elle est à 3 cm de la moyenne alors qu'elle était à - 20 cm en avril 1968. Elle va bien et est réglée normalement. Le foie est normal cliniquement.

Observation n° 3 : Frédérique M...

Frédérique M..., née le 27 mars 1966 est hospitalisée en novembre 1970, à l'âge de 4 ans 1/2, pour diarrhée et rectorragie.

Antécédents familiaux : le père a fait une hépatite virale et une dysenterie amibienne. La mère a de l'eczéma. Un frère aîné a eu de l'eczéma dans les premiers mois de la vie.

Antécédents personnels : Eczéma à l'âge de 3 mois. Nombreuses infections O. R. L.

Histoire de la maladie : Début 1970, apparaît une constipation. En mai 1970, chaque selle est suivie de l'émission de sang rouge. Quelques jours plus tard survient une angine traitée par les antibiotiques puis une diarrhée avec sang et glaires à la fin de la selle.

Dix jours plus tard, syndrome polyarticulaire douloureux, avec signes inflammatoires, atteinte mobile durant environ un mois. Hospitalisation dans une clinique de Thiais. Les résultats des examens pratiqués n'ont pu être obtenus.

La diarrhée persiste jusqu'au mois de septembre 1970.

Le 25 octobre, nouvelle angine. Rechute dix jours plus tard de la diarrhée et des rectorragies.

Vers le 10 novembre, nouvelles douleurs articulaires sans signe inflammatoire.

L'enfant est alors hospitalisée à l'hôpital de Bicêtre.

Depuis le début de sa maladie, elle a reçu un nombre impressionnant de médicaments, qui sont tous restés inefficaces.

A l'examen, l'enfant est amorphe, asthénique, pâle , en mauvais état nutritionnel, amaigrie (perte de 4 kg en un mois). Agée de 4 ans 1/2, elle mesure 109 cm et pèse 15,500 kg.

Sa température varie entre 37°5 et 38°5.

Elle a 5 ou 6 selles par jour, muco-purulentes et sanglantes.

Son foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

Rectoscopie : muqueuse épaissie, gris brunâtre, très fragile, saignant au contact.

Biopsie rectale : ulcération inflammatoire très étendue, comblée par un granulome inflammatoire. Pas d'amibes. L'origine de la pigmentation brunâtre n'est pas retrouvée.

Lavement baryté : progression douloureuse de l'index baryté sur un colon intolérant. Aspect finement crénelé des parois, "en timbre-poste". Oedème pariétal et muqueux donnant un aspect non homogène à la lumière colique, irrégularités des bords surtout à la partie basse du rectum. Les lésions prédominent sur le colon descendant et le recto-sigmoïde. En fin d'examen, évacuation très complète du fait de l'hypertonie et de l'intolérance colique.

Les examens de selles ne montrent ni germe ni parasite.

Le diagnostic posé est donc celui de colite ulcéreuse idiopathique.

Sur le plan biologique :

- Numération et formule sanguine : globules rouges : 3 660 000/mm3 ; hémoglobine : 9,9 g %; réticulocytes : 310 000/mm3 ; globules blancs : 21 700/mm3 ; polynucléaires neutrophiles : 38 %.

Vitesse de sédimentation globulaire : 35 - 74 ;

Moelle normale.

- L'ionogramme sanguin est normal.

- Protides totaux à 71 g/l dont 32 g/l d'albumine.

Par ailleurs, le prélèvement de gorge est stérile, les ASLO normales, la recherche d'anticorps anti-organe par immuno-fluorescence met en évidence des anticorps anti-muscle lisse.

Sur le plan hépatique :

Pas de rétention pigmentaire ou cholestéro-lipidique ;

Pas de signe d'insuffisance hépato-cellulaire. Hanger +++ ;

... / ...

Le pourcentage de rétention de la B. S. P. est normal, ainsi que sa clearance fractionnelle.

Ponction-biopsie hépatique : espaces portes modérément hypertrophiés, contenant d'assez nombreuses cellules rondes inflammatoires. Les hépatocytes ont un aspect normal. Il faut remarquer sur des coupes sériées, deux zones d'infiltration du parenchyme par des cellules rondes. Ces zones sont extrêmement limitées. Elles ne comportent pas de nécrose centrale ni de fibrose. Pas de rétention biliaire visible.

Sur le plan psychologique. Gros problèmes familiaux, conflit conjugal. L'enfant est anxieuse, soumise, et présente des difficultés relationnelles nettes. Prise dans le conflit parental, elle est dépressive, tend à s'isoler sur le plan affectif pour nier son anxiété.

L'enfant est mise à un régime large sans résidu, à un traitement par Salazopyrine, bismuth, charbon et en alternance, un jour sur deux, un lavement de Betnesol et de vitamine A.

Du fait des lésions hépatiques, il est décidé de commencer une corticothérapie par voie générale à la dose de 2 mg/kg/24 heures, pendant 15 jours, puis à dose dégressive.

Sous l'influence de ce traitement, les selles deviennent pâteuses et moins fréquentes, contenant cependant parfois sang et glaires. En 12 jours, l'enfant reprend 2 kg.

En janvier 1971, le foie a un peu diminué de volume ; l'état clinique est satisfaisant. L'enfant pèse 17,400 kg mais a un faciès un peu cortisonique. Les tests biologiques hépatiques sont tout-à-fait normaux. La corticothérapie est poursuivie de façon discontinue, un jour sur deux.

Les selles sont encore glaireuses et parfois sanglantes, surtout les jours sans Cortancyl. L'adjonction de Lactapulgit au traitement est suivie d'un succès immédiat puisque le nombre de selles quotidiennes descend à 4 ou 5.

L'enfant retourne à l'école en février 1971.

Fin mai 1971, les selles sont bien moulées, sans glaires ni sang. Avec le psychothérapeute, elle semble s'épanouir. On arrête le Cortancyl en continuant le reste du traitement de façon identique.

En juin 1971, rechute marquée par la réapparition de la diarrhée et l'augmentation de volume du foie. Sur le plan psychique, l'enfant redevient anxieuse et depressive.

... / ...

Le désaccord entre les parents devient aigu.

Indociles vis-à-vis du traitement, ils refusent l'hospitalisation.

Des nouvelles de l'enfant sont données de façon indirecte en juillet 1971. Elle irait mieux et aurait grossi.

Depuis, cette enfant a été perdue de vue.

Observation n° 4 : Christophe D...

Christophe D..., né le 11 février 1956, est hospitalisé le 22 octobre 1969, à l'âge de 13 ans 1/2, à l'hôpital de Bicêtre pour diarrhée sanglante.

Pas d'antécédent familial notable.

Antécédents personnels. Aurait fait une hépatite en 1965. En 1966, traumatisme abdominal à la suite d'une chute.

Problèmes psychologiques importants, le faisant suivre un an en psychothérapie. Celle-ci est interrompue brutalement en mai 1968, du fait de la psychothérapeute.

Histoire de la maladie.

Début des troubles en juin 1968, à l'âge de 12 ans 4 mois, avec l'apparition de selles sanglantes et glaireuses. L'hémogramme montre une anémie discrète, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Traitement : Mexaforme et vitamine B 6.

En septembre 1968, il existe toujours du sang dans les selles. Vitesse de sédimentation globulaire à 25 - 54. Traitement : Bismuth, Direxiode.

En octobre 1968, les selles sont normales, mais l'enfant fait des accès de pâleur subite.

Numération et formule sanguine : 3 200 000 globules rouges/mm3 ; hémoglobine : 8 g% ; réticulocytes : 2,2 %.

L'examen clinique est négatif. Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie, pas de subictère. La recherche de sang dans les selles est négative. Le transit oeso-gastrique est normal. On prescrit du fer.

En avril 1969, crises douloureuses abdominales paroxystiques, selles sanglantes. Traitement : Ganidan.

En octobre 1969, la diarrhée persiste avec du sang rouge dans les selles en permanence. L'asthénie et la pâleur sont nettes.

... / ...

Après l'échec d'un traitement par Direxiode, l'enfant est hospitalisé à Bicêtre.

A son admission, âgé de 13 ans 1/2, il mesure 140 cm et pèse 33,800 kg.

L'état général est conservé, mais sa température est à 39°8.

L'abdomen est douloureux dans son ensemble avec défense de la fosse iliaque droite. Il y a arrêt du transit des matières et des gaz. Le toucher rectal retrouve une douleur à droite. C'est un tableau d'occlusion fébrile avec réaction péritonéale. La radiographie d'abdomen sans préparation montre quelques niveaux liquides sur le grêle.

Il existe une anémie à 2 700 000 globules rouges/mm3.

Dans les heures qui suivent se produit une débacle diarrhéique sanglante. Une intervention est cependant décidée, qui se réduit à une laparotomie blanche : il n'y a pas de Meckel. L'appendice est normal. On retrouve de nombreuses petites invaginations iléo-iléales et des adénites mésentériques. Le colon et le sigmoïde semblent sains.

Une rectoscopie faite en per-opératoire est normale.

Les suites opératoires sont marquées par une température qui reste élevée, des selles sanglantes par intermittence.

La recherche de germes et de parasites dans les selles est négative.

Le 1er novembre 1969, aggravation brutale avec nouvelle occlusion fébrile. L'abdomen sans préparation montre de nombreux niveaux liquides sur le grêle.

Le lavement baryté fait en urgence ne montre pas d'obstacle. On voit quelques spicules sur le colon gauche, un aspect frangé oedémateux des parois, une certaine rigidité, mais il n'y a pas d'image de polypes et l'examen est difficile à interpréter en période hémorragique.

L'enfant est mis sous aspiration digestive, perfusion et antibiotiques. Son état s'améliore progressivement.

Les hypothèses diagnostiques sont purpura rhumatoïde ou colite ulcéreuse, bactérienne, parasitaire ou idiopathique.

En faveur de la colite plaident les selles glaireuses et sanglantes.

... / ...

Les examens de selles ne montrent ni germes ni parasites.

Nouvelle rectoscopie : inspection de la région anale et périanale normale. Au toucher rectal, hypotonie sphinctérienne modérée. La rectoscopie peut être faite jusqu'à 20 cm. Elle ne montre aucune lésion pariétale. On ne fait pas de biopsie rectale.

Le diagnostic de colite étant cliniquement hautement probable, on entreprend cependant le traitement par Salazopyrine, bismuth, charbon, Diarsed et lavements de Betnesol et de vitamine A. Régime sans lait.

L'évolution est très rapidement favorable, la diarrhée disparaît et l'enfant rentre chez lui avec le même traitement.

Il faut signaler que sur le plan psychologique, cet enfant intelligent (quotient intellectuel à 120) présente un discret état névrotique.

L'évolution est ensuite régulièrement favorable ; les selles restent moulées, la prise de poids et de taille très satisfaisante, la scolarité est normale. La maturation pubertaire est normale.

En mai 1971, après deux ans d'évolution, on arrête tout traitement.

En juin 1971, quelques jours après la prise d'un vaccin anti-poliomyélitique buccal, reprise de la diarrhée avec sang dans les selles pendant plusieurs semaines, obligeant à reprendre le traitement initial. Salazopyrine et Diarsed seront poursuivis pendant un an.

En février 1972, il a 16 ans, pèse 50 kg et mesure 158 cm. Sa puberté est achevée. Il va bien.

Il est revu une dernière fois en septembre 1972. Son transit est tout-à-fait normal. Depuis, il a quitté la région parisienne.

Observation n° 5 : Antoine H...

Antoine H..., né le 26 mai 1956, est âgé de 13 ans et 5 mois lorsqu'il est hospitalisé à Bicêtre pour un syndrome polyarticulaire fébrile, fugace, récidivant avec éruption cutanée.

Antécédent familial :

Mère psychotique.

Antécédents personnels :

A l'âge de 3 ans, découverte d'une primo-infection tuberculeuse avec adénopathies médiastinales, traitée pendant 18 mois par PAS et Isoniazide.

... / ...

Au début de 1967, à 10 ans 1/2, apparition d'un asthme se présentant d'abord comme une bronchite trainante mais évoluant rapidement vers un asthme typique avec crises de trois jours, fébriles.

Malgré la désensibilisation contre les plumes et la poussière, les crises se répètent et se prolongent.

Traitement : Théophylline, injections de Dépomédrol et, par deux fois, en mai 1968 et mai 1969, Prednisone buccale.

Histoire de la maladie :

En juillet 1969, à l'âge de 13 ans, début d'une cure à La Bourboule. Le 8 août, bronchite aiguë traitée par Vibramycine. Le 11 août, tuméfaction douloureuse de la cheville droite. Le prélèvement de gorge est stérile. Le 15 août, douleur du poignet gauche. Le 17 août, arthrite du pied gauche avec température à 38°.

Il revient à Paris. La fièvre reste élevée, une violente douleur thoracique fait faire une radiographie du thorax et découvrir un foyer de la base droite, traité par la Tetracycline.

La pneumopathie guérit mais les arthralgies persistent, touchant le poignet gauche, la cheville droite puis la cheville gauche sans fièvre, mais avec gonflement articulaire et éruption en regard, fugace et non prurigineuse.

Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie, l'examen cardio-vasculaire est normal. La vitesse de sédimentation globulaire est à 32 mm à la 1ère heure.

Le 8 septembre, on note un placard congestif et douloureux à la face interne de la cheville gauche avec quelques éléments purpuriques.

Le 26 septembre, apparaissent des éléments cutanés qui tant par leur topographie que par leur aspect, évoquent un érythème noueux.

Il est hospitalisé le 6 octobre 1969. Agé de 13 ans 1/2, il pèse 38,800 kg et mesure 156 cm.

L'examen clinique est normal, hormis une discrète infiltration oedémateuse des membres inférieurs et quelques macules au niveau des genoux, des crêtes tibiales et des coudes.

Examens complémentaires :

Radiographie thoracique : accentuation de la trame pulmonaire avec discret emphysème rétro-sternal.

... / ...

Radiographie des sinus normale.

Hémogramme : anémie modérée : 3 780 000 globules rouges/mm3, 10 800 leucocytes/mm3 ; 68 % de polynucléaires neutrophiles, 10 % d'éosinophiles.

Vitesse de sédimentation globulaire : 15 - 37.

Pas de signe en faveur d'une collagénose : bilan rénal normal ; recherches de cellules L. E., Waaler-Rose, latex, rosettes rhumatoïdes négatifs.

Pas de signe en faveur d'un rhumatisme post-infectieux : anti-streptolysines normales, électrophorèse des protides non significative.

L'enfant sort au bout de 10 jours d'hospitalisation, sans diagnostic satisfaisant.

Il est rehospitalisé en août 1970, pour manifestations allergiques : oedème de Quincke et éruptions cutanées.

Depuis octobre 1969, il y a eu plusieurs incidents, notamment des poussées articulaires et des éruptions cutanées.

Une sensibilisation au streptocoque ayant été découverte, une désensibilisation est entreprise.

Par ailleurs, en avril 1970, des éléments bulleux atteignant la face et le cou, le dos, les coudes et les genoux, ont conduit à une biopsie cutanée. Celle-ci a montré des éléments d'aspect toxidermique.

Par contre, il n'y a eu aucune crise d'asthme, aucun trouble digestif.

En juillet 1970 apparaissent une fièvre, une pâleur importante, des douleurs poly-articulaires et des éléments cutanés d'allure ecchymotique siégeant sur les genoux et les cuisses. Ensuite surviennent un oedème du visage et des éléments bulleux sur le cuir chevelu.

A son entrée dans le service, en août 1970, l'enfant est subfébrile (38°C), très pâle, souffrant beaucoup, en particulier des genoux, et présentant une déformation du visage par un oedème volumineux descendant dans le cou.

En regard des genoux et des coudes, il y a des éléments maculo-papuleux parfois ecchymotiques. Un élément de type érythème noueux sur l'épaule gauche. Le reste de l'examen clinique est normal.

Numération et formule sanguine : 3 760 000 globules rouges/

... / ...

mm3 ; hémoglobine : 7,9 g % ; C. C. H. M. : 29 % ; 13 400 globules blancs/mm3 dont 85 % de polynucléaires neutrophiles. Pas d'éosinophilie. Plaquettes normales. Vitesse de sédimentation globulaire : 31 - 67. Fer sérique à 37 γ/100 ml.

A. S. L. O. normales.

La moelle est riche, érythroblastique, avec aspect hypochrome des érythroblastes.

Bilan rénal normal. Pas d'hématurie microscopique. Nouvelles recherches de cellules L. E. négatives.

On recherche de façon systématique un saignement digestif : sous régime blanc, on ne retrouve qu'à un seul examen sur trois, des traces de sang dans les selles. Le transit gastro-duodénal et le lavement baryté sont normaux.

L'évolution clinique est assez troublée.

Sous Cortancyl (1 mg/kg/jour), les douleurs articulaires, l'oedème du visage et les éléments cutanés regressent nettement. Mais des douleurs épigastriques obligent à l'arrêt du traitement au bout de 8 jours.

Quelques jours après l'arrêt du Cortancyl, les arthralgies reprennent. Migratrices, elles atteignent les chevilles, les coudes puis les mains, avec déformation oedémateuse de la main droite. Les éléments cutanés sont également profus, polymorphes avec des papules, des éléments ecchymotiques ou crouteux ; ils atteignent toutes les articulations.

L'anémie continue à s'aggraver. Le 14 août, hémoglobine à 6,3 g %.

Parmi les hypothèses soulevées, il y a, bien sûr, le purpura rhumatoïde, une polyarthrite chronique évolutive, mais aussi une colite ulcéreuse idiopathique. Certes, il n'y a pas eu d'émission manifeste de sang, sauf une fois, le lavement baryté est normal, mais on connaît les débuts atypiques des colites ulcéreuses.

Une rectoscopie est pratiquée le 4 septembre. Elle montre une muqueuse ayant une nette tendance hémorragique, avec un peu de glaires et de sang.

Une biopsie est faite à la charnière recto-sigmoïdienne. Elle montre des infiltrats inflammatoires, un oedème et quelques flaques hémorragiques dans la portion la plus superficielle de la muqueuse.

Sur le plan psychologique, gros problèmes familiaux. Enfant hyperanxieux.

... / ...

L'enfant est rendu à sa famille avec un traitement martial. Les douleurs articulaires persistent très fugaces, les éléments cutanés sont toujours présents. Il n'y a pas de trouble digestif.

La troisième hospitalisation, en septembre 1970, a pour but l'étude de son foie.

Il n'y a pas d'hépatomégalie. Les tests biologiques hépatiques sont normaux, les réactions inflammatoires sont négatives ; seul le cholestérol total est un peu bas (1,50 g/l).

La biopsie hépatique à l'aiguille ramène un fragment contenant 7 espaces portes tout-à-fait normaux. Les hépatocytes sont normaux. Mais, fait très important, il faut noter l'existence de petits foyers intra-lobulaires sans localisation précise, péri-lobulaires ou centro-lobulaires. Ils intéressent une surface voisine de 10 à 20 hépatocytes. D'âge variable, ils contiennent des polynucléaires et des petites zones de nécrose hépatique; d'autres paraissent plus anciens avec quelques cellules rondes et du tissu conjonctif très jeune. Mais les cellules hépatiques ont toujours disparu. Pas de rétention biliaire, pas de dépôt de fer.

Il est décidé de mettre Antoine au Diarsed, à 1 mg/kg/ 24 heures de prednisone, et au carbonate de bismuth. On supprime lait et laitages de l'alimentation.

Ce traitement entraîne une amélioration spectaculaire, avec diminution franche du syndrome douloureux articulaire et du nombre des éléments cutanés. La vitesse de sédimentation se normalise.

La corticothérapie peut rapidement être faite en discontinu.

En mai 1972, l'enfant pèse 52,700 kg, mesure 173 cm. Il va bien et on arrête son traitement. Deux semaines après, apparaissent une arthrite du coude gauche et une éruption érythémateuse diffuse prurigineuse.

En fait, ces signes sont fugaces et ne nécessitent pas une reprise du traitement.

En août 1972, trois ans après le début de la maladie, et pour la première fois, apparition d'une diarrhée liquide et sanglante, accompagnée de douleurs abdominales. Il s'y associe une éruption de bulles hémorragiques limitée aux faces d'extension des grosses articulations et des arthralgies des deux genoux sans signes inflammatoires objectifs. La vitesse de sédimentation est à 27 mm à la 1ère heure.

... / ...

Le Cortancyl est repris à la dose de 0,5 mg/kg/24 heures. Son efficacité est spectaculaire, tout regresse en quelques jours.

En octobre 1972, apparition de douleurs abdominales, de placards purpuriques sur la face externe des deux jambes et de deux plaques blanches saillantes sur la face externe des cuisses.

Le traitement est poursuivi, la prednisone étant donnée à dose degressive.

Il est revu en mars 1973. Agé de 17 ans, il mesure 175 cm et pèse 54,700 kg. Il va bien, l'examen clinique est normal. On poursuit son traitement de prednisone, 10 mg par jour.

Observation n° 6 : Ginette C...

Ginette C..., née le 7 août 1962, est âgée de 9 ans 1/2 lorsqu'elle est admise le 15 mai 1972 à l'hôpital de Clamart, pour une diarrhée purulente et sanglante.

Il n'existe pas d'antécédent pathologique familial ou personnel, mais la soeur aînée a de gros problèmes psychologiques et fait des fugues.

En février 1972, quelques jours après une fugue de sa soeur aînée, Ginette se plaint d'asthénie et a des selles molles, putrides et très hémorragiques.

Elle a 9 ans 1/2, pèse 34,600 kg et mesure 131 cm.

L'inefficacité du traitement médical symptomatique, la persistance de la diarrhée sanglante obligent à la faire hospitaliser au mois de mai. L'examen clinique est normal. Il n'existe pas de gros foie. L'hémogramme est normal.

Les différentes recherches de germes et de parasites dans les selles sont négatives.

Le toucher rectal ne ramène ni sang ni mucopus.

La rectoscopie permet d'explorer 18 cm. La muqueuse est très fragile, saignant au contact. Elle a un aspect mat et congestif, un peu granité. Il y a du sang et des glaires purulentes.

Biopsie rectale : tubes glandulaires légèrement hypersecrétants, chorion assez fortement congestif, légèrement hémorragique en surface. Discrète abrasion et atrophie de l'épithélium de surface. Pas de micro-abcès intra-tubulaires.

Le lavement baryté montre au niveau du sigmoïde une zone légèrement rétrécie avec aspect spiculaire de la paroi, et un aspect

... / ...

semblable au niveau du canal anal.

Sur le plan biologique : hémogramme et ionogramme sanguin sont normaux.

Sur le plan psychologique, il existe de grosses perturbations sous forme d'une depression intense, en rapport avec les troubles mentaux de la soeur aînée, qu'elle intègre comme personnage maternel.

Le diagnostic de colite ulcéreuse est le plus probable. Un épisode de deshydratation aiguë (perte de 4 kg en 4 jours) oblige à un apport veineux massif de liquides et d'électrolytes.

Le traitement par régime sans lait, Salazopyrine, Diarsed et lavements de Betnesol est débuté le 21 mai. Du fait d'une intolérance digestive majeure et d'un rash morbilliforme généralisé, le traitement est interrompu au bout de huit jours. Seuls sont poursuivis les lavements de Betnesol.

Le 3 juin, on reprend le traitement général : Diarsed, Salazopyrine et Dogmatil, à titre systématique et pour hâter la cicatrisation, car du point de vue général, l'enfant va bien et ses selles sont normales.

Au bout de 24 heures, apparition d'une éruption morbilliforme sur le thorax et l'abdomen. La Salazopyrine est, dès lors, abandonnée définitivement.

L'enfant est rendue à sa famille le 9 juin 1972, avec régime sans lait, Bismuth, Diarsed, Dogmatil et lavements de Betnesol un jour sur deux.

En juillet 1972, elle n'a qu'une seule selle par jour, parfois sanglante. Elle pèse 33,220 kg et mesure 131 cm.

En octobre 1972, nouvelle fugue de la soeur aînée et rechute de la diarrhée, dix selles sanglantes par jour et douleurs abdominales précédant les selles. Perte de poids mais conservation de l'état général. Le traitement est repris avec, en particulier, trois lavements de Betnesol par semaine.

Cette rechute étant la marque d'une évolutivité certaine de la maladie colitique, l'enfant est rehospitalisée en novembre 1972 pour bilan. Elle pèse 29 kg (- 4 kg en 4 mois) et mesure 132 cm.

Son abdomen, souple, est sensible sur le pourtour colique et dans la région sigmoïdienne. Il n'y a pas d'hépatomégalie.

Pas de signe de puberté.

... / ...

Sur le plan psychique, on note que cette enfant anxieuse, de contact difficile, évolue avec plus d'aisance en milieu hospitalier qu'en milieu familial, cette amélioration psychique coïncidant avec une amélioration clinique.

Si l'évolutivité clinique était évidente depuis deux mois, l'évolutivité radiologique n'est pas moins manifeste. Le lavement baryté montre maintenant une atteinte de tout le colon y-compris le colon ascendant. Seul le caecum mal visible est peut-être épargné. Le transit du grêle est normal, sauf au niveau de la valvule de Bauhin qui est épaissie.

En accord avec les chirurgiens, il est décidé de faire une colectomie avec conservation du rectum et anastomose iléo-sigmoïdienne d'emblée, ce qui est fait le 5 décembre 1972.

L'intervention montre que l'ensemble du cadre colique est épaissi, inflammatoire, hypervascularisé, surtout au niveau du transverse. Le caecum est atteint, de même que l'appendice. Vers le bas, les lésions s'atténuent progressivement à partir du sommet de l'anse sigmoïde et, au niveau du rectum, toute inflammation a disparu, la paroi est cependant un peu épaissie.

L'ensemble du grêle est normal. Seuls les cinq derniers centimètres de l'iléon sont épaissis.

Le foie est un peu gros, d'aspect et de consistance normaux.

Examen de la pièce d'exérèse : la structure de la paroi iléale est bien conservée, l'appendice a une muqueuse congestive, siège d'abcès cryptiques et d'un infiltrat lympho-plasmocytaire.

Les lésions s'étendent à tout le cadre colique et revêtent un aspect globalement comparable d'un segment à l'autre avec une atteinte élective de la muqueuse et de la musculaire muqueuse alors que les plans sous-jacents sont peu modifiés. La muqueuse modérément congestive présente de nombreux abcès cryptiques, elle disparaît sur de courts segments faisant place à un tissu de granulations et apparaît parfois décollée par des abcès sous-jacents. L'atteinte semble prédominer au niveau du colon droit.

Biopsie du foie : hépatocytes normaux. Pas de vésiculation stéatosique. Pas de nécrose. Les espaces portes un peu fibreux sont limités par une lame péri-portale très régulière. Il n'existe aucune inflammation portale.

... / ...

Les suites opératoires sont très troublées. Le lendemain de l'intervention apparaissent des signes généraux inquiétants : tachycardie, fièvre à 39°5, faciès altéré, oligurie, vomissements répétés. L'abdomen est douloureux dans son ensemble. On réintervient en urgence : pas de fuite anastomotique mais le prélèvement péritonéal découvre une pullulation de colibacilles. On protège l'anastomose par une iléostomie bitubulée.

Les suites opératoires sont dès lors satisfaisantes, hormis un abcès de paroi.

Le 5 janvier 1973, des émissions sanglantes par l'anus et l'extrémité inférieure de l'iléostomie réapparaissent. L'enfant est rehospitalisée en chirurgie, puis à l'hôpital de Clamart.

Elle pèse 27,100 kg et mesure 132 cm. Les selles sont liquides obligeant à des changements fréquents de la poche d'iléostomie. La peau à ce niveau est très irritée.

Les pertes digestives d'eau et d'électrolytes sont très importantes et surtout variables d'un jour à l'autre, rendant difficile l'équilibration hydro-électrolytique.

Le 11 janvier 1973 , l'enfant perd 2,500 kg en quelques heures. Elle est immédiatement transfusée et perfusée, ce qui permet de rétablir rapidement la situation. Son hémogramme est de type infectieux, avec 16 000 leucocytes dont 95 % de polynucléaires neutrophiles. Si les selles iléales sont stériles, un prélèvement anal montre du proteus et un traitement antibiotique général et local est entrepris, en même temps que des lavements de Betnesol et d'Hémocaprol.

La numération-formule sanguine se normalise et on arrête les antibiotiques.

Un deuxième épisode de deshydratation brutale a lieu le 13 février, alors que l'enfant recommençait à manger et à prendre du poids : perte de 1 kg en quelques heures avec natrémie à 130 mEq/litre, kaliémie à 3,1 mEq/1 et protides à 22,3 mEq/1.

Il est à signaler que ces épisodes et d'autres moins dramatiques coïncident toujours avec une visite familiale prolongée.

Sour perfusion de sérum glucosé et de plasma, tout s'arrange sans trop de difficulté, et l'enfant recommence à avoir des selles moins liquides et une courbe de poids régulièrement ascendante. Cependant, l'imprégnation cortisonique par les lavements quotidiens de Betnesol devient de plus en plus évidente, obligeant à les espacer puis

... / ...

à les arrêter.

Début mars, l'état général et digestif étant très satisfaisant, il est pratiqué une rectoscopie et un lavement baryté, qui confirment l'excellente impression clinique. Les lésions ont regressé de façon importante et il est décidé de rétablir la continuité digestive (23 mars 1973).

Les suites opératoires sont simples.

Le transit est subnormal : 2 ou 3 selles moulées par jour, avec parfois, en fin d'émission, un peu de sang.

Une rectoscopie montre l'absence de pus, une muqueuse rectale tout-à-fait normale jusqu'à 18 cm ; on retrouve alors un rétrécissement assez serré, infranchissable. La muqueuse est nettement ulcérée, recouverte de fausses membranes.

L'enfant sort en bon état général ; une psychothérapie est mise en place.

Observation n° 7 : Béatrice L...

Béatrice L..., née le 18 décembre 1960, est âgée de 9 ans et 3 mois lorsqu'elle est hospitalisée en mars 1970 à l'hôpital de Bicêtre.

Pas d'antécédents familiaux notables.

Antécédents personnels : née à terme ; poids de naissance : 3,300 kg. Développement staturo-pondéral et psychomoteur normal jusqu'à l'âge d'un an.

Histoire de la maladie : début des troubles à l'âge d'un an, par une diarrhée aiguë qui se répète de façon intermittente jusqu'à l'âge de 5 ans.

En 1966, à l'âge de 6 ans, on note une anorexie brutale pendant 6 mois, puis l'appétit reprend mais l'enfant ne prend que 3 cm en un an.

En mars 1967, apparaissent une photophobie, une sclérite importante, une conjonctivite et des lésions cutanées étiquetées prurigo. La biopsie cutanée est normale.

En avril 1967, découverte fortuite d'une hépatomégalie isolée et l'enfant est hospitalisée à l'hôpital Hérold.

Là, on note un foie qui déborde de 4 travers de doigt le rebord costal, sans autre anomalie clinique.

... / ...

L'hémogramme montre une anémie normochrome à 9,8 g % d'hémoglobine, 10 400 leucocytes dont 76 % de polynucléaires neutrophiles.

La vitesse de sédimentation est à 100 mm à la première heure.

Les tests biologiques hépatiques montrent une rétention pigmentaire (bilirubine totale 48 mg/l, libre 11 mg/l) et cholestérolipidique (lipides totaux 14 g/l, cholestérol total 4,8 g/l), une forte positivité des tests de floculation, des protides à 101 g/l, dont 36,5 g/l d'albumine, 16 g/l de β-globulines et 32,5 g/l de γ-globulines.

Biopsie hépatique à l'aiguille le 26 juin 1967 : elle ramène un petit fragment comprenant trois espaces portes incomplets considérablement hypertrophiés surtout pour l'un d'entre eux. Les espaces portes sont à peine inflammatoires. Ils contiennent d'autre part d'assez nombreux néo-canaux biliaires à leur périphérie. Il faut noter que la fibrose portale n'a pas de limites nettes avec le parenchyme avoisinant. Elle s'infiltre volontiers mais pas loin dans le parenchyme. D'autre part, il existe quelques petits ilots d'hépatocytes altérés dans la région voisine des espaces portes, ou même des grandes zones un peu clarifiées. En dehors de ces zones, les hépatocytes paraissent normaux. Les cellules de Kupffer sont cependant un peu hypertrophiées et il faut noter un petit épaississement du conjonctif intra-lobulaire surtout dans les zones centro-lobulaires. Pas de rétention biliaire visible.

L'enfant est mis à la prednisone à la dose de 1 mg/kg/24 heures pendant six mois, puis 1 mg/kg/24 heures un jour sur deux pendant 14 mois, enfin, 0,5 mg/kg 1 jour sur 2 pendant 15 mois.

Au terme de ce traitement, en mars 1970, l'enfant est hospitalisée à l'hôpital de Bicêtre pour bilan.

Agée de 9 ans 3 mois, elle pèse 24,300 kg (- 1/2 déviation standard) et mesure 123,5 cm (- 1 déviation standard). En parfait état général, avec un bon pannicule adipeux, elle n'a aucun signe d'imprégnation cortisonique. Sa pression artérielle est normale. Elle n'a pas de trouble digestif.

Le foie, ferme, déborde de 4 cm le rebord costal. Il n'y a pas de splénomégalie.

Examens complémentaires :

Numération-formule sanguine : 3 800 000 globules rouges, 12,1 g % d'hémoglobine ; 6 100 globules blancs dont 44 % de polynucléaires

... / ...

neutrophiles. Vitesse de sédimentation : 24 - 40.

Les tests hépatiques montrent qu'il n'y a pas de rétention pigmentaire ni cholestéro-lipidique.

Les tests hépato-cellulaires sont normaux, les réactions de flocculation négatives.

La rétention de la Brome Sulfone Phtaléine est de 26 % à la 15ème minute et de 15 % à la 45ème minute.

Electrophorèse des protides :

- protides totaux : 69 g/l
- albumine : 54 %
- γ-globulines : 20 %

Biopsie hépatique à l'aiguille (17 mars 1970) : Fragment de grande taille traversé par plusieurs bandes de fibrose annulaire qui délimitent des lobules hépatiques. Cette fibrose n'est que très rarement inflammatoire. Elle contient quelques voies biliaires dont il est difficile de savoir s'il s'agit de voies inter-lobulaires car les espaces portes sont incomplets. Les cellules hépatiques sont normales. Pas de dépôt de fer.

Au terme de ce bilan, la corticothérapie est arrêtée.

Un nouveau bilan hépatique est refait en septembre 1970.

L'hépatomégalie a diminué mais le foie déborde encore largement la ligne médiane.

Les examens biologiques sont normaux.

La mère insiste alors sur la présence de selles molles, 4 par jour, striées de sang, dont le début remonte à l'âge d'un an, et qui avaient été améliorées sous prednisone. L'hypothèse d'une colite ulcéreuse avec manifestations hépatiques est dès lors soulevée, d'autant que le climat d'hyperanxiété familiale et le comportement même de l'enfant iraient bien avec ce diagnostic.

Une rectoscopie est pratiquée le 3 novembre 1970, poussée jusqu'à 18 cm, elle est strictement normale. La biopsie réctale est également tout-à-fait normale.

Vers le 15 novembre 1970, apparaît une diarrhée aiguë hautement fébrile, non sanglante, faisant soupçonner une fièvre typhoïde, mais résistante au Chloramphénicol. L'enfant est alors hospitalisée à l'hôpital Hérold.

... / ...

Il existe des désordres électrolytiques majeurs avec une kaliémie à 1,8 mEq/l, obligeant à un apport massif d'eau et d'électrolytes par voie veineuse.

Le lavement baryté montre des images typiques de colite ulcéreuse : aspect de double contour, images dites de "cordon de chemise" sur tout le colon sauf peut-être le rectum qui paraît régulier en réplétion (mais il semble exister de petits spicules sur les clichés d'évacuation).

Le transit du grêle est normal.

Le diagnostic est dès lors posé et le traitement entrepris : bismuth, Diarsed, Salazopyrine, Tranxène et Prednisone 10 mg/jour.

L'efficacité de ce traitement est complète et rapide. Les selles, 2 ou 3 par jour, sont constamment moulées, et l'enfant peut être rendue à sa famille et reprendre une scolarité normale.

La corticothérapie est progressivement diminuée puis arrêtée en septembre 1971. En septembre 1972, elle a 11 ans 9 mois, mesure 135 cm et pèse 28 kg.

Béatrice est revue régulièrement en consultation, va bien, n'a plus de trouble digestif mais conserve une volumineuse hépatomégalie.

Observation n° 8 : Benjamin O...

Enfant né le 22 janvier 1972, hospitalisé à Clamart à l'âge de 10 mois pour diarrhée séro-sanglante et parfois purulente.

Les parents sont bien portants ainsi qu'une soeur, née le 27 mai 1970. Il n'y a pas d'antécédent pathologique notable dans la famille. Il s'agissait d'une deuxième grossesse, l'accouchement a été normal, à terme. Poids de naissance : 3 610 g.

Alimentation initiale au lait Lemiel qui contient du gluten. Depuis août 1972, régime sans gluten. L'enfant semble avoir eu un développement psycho-moteur normal. Il n'a reçu aucune vaccination.

La maladie débute à l'âge de 2 mois. L'enfant aurait présenté une éruption érythémateuse, limitée à la face, sans fièvre, non améliorée par les antibiotiques ou les corticoïdes locaux. Cette éruption évoluant par poussées, persiste jusqu'au mois d'août 1972. Parallèlement, l'enfant, constipé jusqu'alors, commence vers l'âge de 2 mois 1/2 à avoir, par intermittence, des selles molles cédant bien au régime carotte.

... / ...

C'est à l'âge de 6 mois, le 5 juillet 1972, que l'enfant présente sa première diarrhée liquide afécale en jet, avec deshydratation, obligeant à son hospitalisation à Limoges. La coproculture est négative. L'enfant sort le 13 juillet mais la diarrhée persiste. Une nouvelle coproculture retrouve du staphylocoque pathogène, un colibacille 111 B 6 et des candida albicans.

L'enfant reçoit un traitement antibiotique pendant 8 jours. La coproculture se négative mais la diarrhée persiste.

Le 17 août, on exclut le gluten du régime et on prescrit du bismuth.

Nouvelle hospitalisation le 17 septembre 1972 à l'hôpital de Limoges. L'enfant présente une diarrhée séro-sanglante subaiguë, s'accompagnant d'une anémie avec hémoglobine à 8 g %, protides normaux.

L'état général est conservé. A 8 mois, il mesure 70 cm et pèse 7,210 kg, soit une déviation standard au-dessous de la moyenne. Son appétit est conservé.

La recherche de parasites dans les selles (Lamblias, amibiase) est négative. Les coprocultures retrouvent successivement des staphylocoques dorés, des Klebsielles, un colibacille 111 B 4. Le lavement baryté montre un colon rigide et tubulé.

La rectoscopie montre un aspect compatible avec le diagnostic de colite ulcéreuse en poussée.

On entreprend un traitement par Salazopyrine, lavements de Betnesol, Diarsed et Valium. Malgré cela, l'enfant a toujours des selles et une courbe de poids peu satisfaisantes, et il est adressé à l'hôpital de Clamart pour bilan.

A l'examen d'entrée, le 23 novembre 1972, l'enfant a 10 mois, une taille de 71 cm, à peu près normale, un poids de 7 300 g (- 2 déviations standard). L'examen clinique est normal.

L'hémogramme montre une anémie très discrète, normochrome avec une hémoglobine à 11,7 g %, une hyperleucocytose à 18 700 globules blancs dont 80 % de polynucléaires neutrophiles ; la vitesse de sédimentation est à 16 mm à la première heure, urée, calcémie, ionogramme sanguin sont normaux ; la bilirubinémie et le bilan hépatique complet y-compris la B. S. P. sont normaux.

Les coprocultures, les recherches de parasites sont négatives. Le lavement baryté est franchement pathologique, montrant

... / ...

une petite ampoule rectale qui se distend peu avec des irrégularités, un colon discrètement tubulé au niveau de sa portion descendante et du sigmoïde avec disparition des haustrations. Il n'y a pas d'anomalie notable sur le colon ascendant et le transverse.

Le transit du grêle est normal.

Toucher rectal normal, mais la sortie du doigt est suivie d'une éxonération muco-purulente.

Rectosoopie : la muqueuse est rouge congestive, oedématiée, non ulcérée mais saignant au contact. Le rectoscope n'a pu aller à plus de 8 cm. La biopsie rectale a été faite à 6 cm. Elle montre une rectite érosive marquée par des phénomènes inflammatoires chroniques et une atrophie considérable de la muqueuse.

Biopsie hépatique : stéatose hépatique probablement liée à un déficit nutritionnel, mais absence totale de lésions parenchymateuses spécifiques.

Immuno-électrophorèse des protides : taux d'IgA, d'IgG et d'IgM ne permettant pas de conclure à un déficit immunoglobulinique.

La chromatographie des acides aminés urinaires est normale. Il n'existe aucun anticorps anti-tissus décelables.

L'enfant est mis le 2 décembre à un régime sans lait, avec gluten et à un traitement comportant pendant un mois un lavement de Betnesol quotidien pendant une semaine, puis un jour sur deux, 3 comprimés par jour de Salazopyrine et du carbonate de bismuth, 2,5 g par jour pendant deux mois.

Sous traitement, on note une amélioration spectaculaire des selles qui redeviennent moulées, et une reprise de poids.

L'enfant est rendu à sa famille et quitte la région parisienne.

Observation n° 9 : Sandrine F...

Sandrine F..., née le 14 juillet 1969, est admise le 15 septembre 1969, à l'âge de 2 mois, à l'hôpital de Bicêtre.

Pas d'antécédents familiaux notables. Première grossesse normale. Accouchement au terme de 38 semaines. Poids de naissance : 2 090 g.

Dès l'âge de 2 jours, on constate une anémie à 3 000 000 globules rouges, une réticulocytose à 0,5 %. L'enfant est O Rhésus négatif, la mère O Rhésus positif. Le Coombs est négatif. L'érythroblastose

... / ...

médullaire est à 12 %. Cette érythroblastopénie nécessite une transfusion au troisième jour de vie, puis tous les 20 jours jusqu'à son admission à Bicêtre.

Le deuxième symptôme inquiétant est l'existence, à partir du 9ème jour de vie, d'une diarrhée liquide faite de selles très nombreuses, glaireuses et purulentes mais sans germe.

L'enfant est perfusée et les diverses tentatives de réalimentation se soldent par un échec. Finalement, en donnant uniquement du lait maternel, on obtient des selles moins fréquentes, moins liquides, dont le pH est cependant entre 5 et 6, et qui contiennent des glaires et du pus.

On est donc confronté à deux problèmes.

L'érythroblastopénie : à l'entrée, le taux de globules rouges est de 4 480 000. Il tombe spontanément à 1 750 000 au bout d'un mois d'évolution. Parallèlement, l'érythroblastose médullaire chute de 16 % le 25 septembre à 1,1 % le 18 octobre 1969.

La réticulocytose est constamment inférieure à 1 %, oscillant entre les chiffres absolus de 10 000 et de 100 000. Le taux des globules blancs et des plaquettes est constamment normal.

Après une transfusion de culot globulaire, on débute le 20 octobre 1969, à l'âge de 3 mois, le Cortancyl à la dose de 2 mg/kg/24 heures. Ce traitement est poursuivi deux mois à cette dose d'attaque, puis arrêté progressivement.

La rechute est rapide et en quinze jours, le taux des réticulocytes passe de 160 000 à 2 500.

La corticothérapie est alors reprise à dose dégressive pour arriver à la dose de 2 mg/kg un jour sur deux, en mars 1970.

Les nombres de réticulocytes oscillent entre 60 000 et 200 000 durant cette période, soit de l'ordre de 2 à 5 %.

L'érythroblastose médullaire est satisfaisante, aux alentours de 20 %.

A côté de cette érythroblastopénie à révélation néonatale, cortico-sensible et cortico-dépendante, se posait donc le problème de la diarrhée chronique.

Assez progressivement a été précisé le diagnostic de colite ulcéreuse grave, du fait de la chronicité de la diarrhée purulente, avec traces de sang.

... / ...

Plusieurs lavements barytés ont précisé des anomalies importantes du colon : microcolie portant à la fois sur le calibre et la longueur du colon avec images de spicules et d'ulcérations multiples. Les lésions prédominent sur le sigmoïde et le colon gauche, semblent moindres sur le transverse. Le colon droit paraît normal.

Le transit du grêle est normal.

Deux rectoscopies ont été faites : la première a mis en évidence un diaphragme anal avec une muqueuse anale hémorragique et ulcérée. Par contre, ces lésions avaient disparu lors du deuxième examen.

Le traitement de cette colite ulcéreuse a comporté tout d'abord un régime d'exclusion sévère, l'enfant ne tolérant que le lait de femme écrémé. Différents essais, notamment avec le Vegelact, conduisent le premier mois à une situation nutritionnelle très précaire, et plusieurs accès de deshydratation grave.

Au régime sont associés Salazopyrine, Diarsed, Bismuth et un traitement local par lavements de Betnesol, pendant deux mois.

Après une période de grandes difficultés de réanimation, en octobre et novembre 1969, pendant laquelle l'enfant a un poids à peu près stationnaire, aux environs de 2,500 kg du fait de selles liquides continuelles, la situation s'améliore progressivement. La courbe pondérale devient ascendante à partir du 15 décembre 1969, l'enfant, âgé de 5 mois, pesant à cette date 2 600 g. La prise de poids mensuelle est ensuite d'environ 500 g, et l'enfant atteint 5,500 kg le 15 mai 1970, à l'âge de 10 mois (- 3 déviations standard) ; taille : 61 cm (- 3 déviations standard).

Périmètre crânien : 40 cm. Quotient de développement : 78. Pas de retard de l'âge osseux. L'alimentation est diversifiée de façon très progressive.

En juillet 1970, on peut réintroduire le lait de vache. Elle sort le 18 juillet 1970, avec 7 mg de Cortancyl par jour, Salazopyrine, Diarsed et bismuth, et un régime sans gluten.

A l'âge de 13 mois, elle pèse 6,800 kg et mesure 64 cm.

A l'âge de 15 mois, sa taille est toujours de 64 cm. Elle est alors rehospitalisée pour bilan de ce nanisme.

Elle prend 7,5 mg de Cortancyl un jour sur deux, ses selles sont toujours molles, mais son hémogramme est correct avec 11 g % d'hémoglobine. La réticulocytose est pauvre : 45 000.

... / ...

Le développement psycho-moteur est bon, elle marche et parle ; par contre, le retard staturo-pondéral est de moins trois déviations standard.

Un essai de mise au régime normal entraine dans les quatre heures suivant le premier repas avec gluten une perte de poids avec selles glaireuses. On reprend donc le régime sans gluten.

Le lavement baryté montre toujours une microcolie avec aspect rigide des parois.

L'hyperglycémie provoquée per os et le test au xylose montrent des signes de malabsorption. Le transit du grêle est normal.

On poursuit le même traitement en diminuant le Cortancyl à 5 mg un jour sur deux, ce qui permet de maintenir un équilibre globulaire acceptable (2 720 000 globules rouges, 82 000 réticulocytes).

En mars 1971, l'enfant pèse 8 700 g, soit - 2 déviations standard, et mesure 73,5 cm (- 2,5 déviations standard).

Les selles se normalisent peu à peu.

Le Cortancyl est spontanément arrêté par les parents, en avril 1971.

L'enfant est revue une dernière fois en février 1972.

Hémogramme : 3 840 000 globules rouges, hémoglobine : 13 g ;
122 000 réticulocytes, soit 3,2 %.

L'érythroblastose médullaire est de 21 %.

Elle a 31 mois, pèse 10,200 kg (-2 déviations standard) et mesure 84 cm (- 1,5 déviation standard). Elle est donc en train de rattraper son retard staturo-pondéral. Sous régime normal, ses selles sont normales.

... / ...

TABLEAU I

COLITES ULCEREUSES IDIOPATHIQUES DE L'ENFANT

Signes Cliniques

Obs. n°	Sexe	Age Début (ans)	Signes coliques			Signes généraux		Signes extra-coliques
			Selles/j.	pus	sang	douleurs abdominales	Fièvre	Altération état général	
1	F	14 1/2	6 - 10	+	+	+ +	+	+ +	phlébite membre inf. gauche
2	F	3	6 - 8	+	+	-	-	-	pyodermite végétante ; hépatomégalie ; anémie ; nanisme
3	F	4	5 - 6	+	+	-	-	+	signes articulaires ; hépatomégalie
4	M	12 1/2	?	-	+	+ +	+	-	0
5	M	13	?	0	0	0	-	-	signes articulaires ; purpura érythème noueux ; éruptions de type allergique.
6	F	9 1/2	5 - 6	+	+ +	-	-	-	0

TABLEAU II

COLITES ULCEREUSES IDIOPATHIQUES DE L'ENFANT

Eléments du diagnostic et évolution

Obs. n°	Rectoscopie : hémorragies	Rectoscopie : pus	Rectoscopie : ulcérations	Lavement baryté : Siège des lésions	Traitement	Evolution	Remarques
1	+	+	-	Colon sauf colon droit	Chirurgical	Favorable après chirurgie	Allergie ; problèmes psychologiques majeurs ; forme fulminante
2	+	+	-	Tout le colon	Chirurgical	2 occlusions post-opér. puis favorab.	Nanisme ; troubles colitiques méconnus 8 ans
3	+ +	-	+	Colon gauche, sigmoïde, rectum	Médical	Rechute après 7 mois	Allergie
4	-	-	-	Colon gauche	Médical	Rechute après 18 mois	F. révélée par complication aiguë. F. colitique pure
5	+	-	-	Colon normal	Médical	Nombreuses rechutes	Allergie ; asthme ; f. extra-colique
6	+ +	+	-	Rectum, sigmoïde	Chirurgical	Péritonite post-opér. nombreuses rechutes	Problèmes psychologiques majeurs ; forme hémorragique

TABLEAU III

SYNDROMES COLITIQUES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON

Signes Cliniques

Obs.	Sexe	Age début	Signes Colitiques	T°	Alt. E.G.	Signes extra-coliques	Remarques
7	F	1 an	larvés	Nle	-	oculaires ; cutanés ; hépatiques.	problèmes psychologiques ; Diagnostic posé 9 ans après le début. Pronostic ?
8	M	2 mois	Aigus	Nle	-	Cutanés	
9	F	2 j.	Aigus	Nle	+	Hématologiques	Intolérance au lait et au gluten transitoire

TABLEAU IV

SYNDROMES COLITIQUES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON

Eléments du diagnostic

Observation n°	Rectoscopie	Lavement baryté		Grêle
		Caract.	Topographie	
7	Normale	Double contour	Colon sauf rectum	Normal
8	Muqueuse fragile	Colon tubulé	Colon sauf colon droit	Normal
9	Muqueuse fragile	Microcolie spicules ulcérations	Colon sauf colon droit	Normal

TABLEAU V

COLITES ULCEREUSES IDIOPATHIQUES DE L'ENFANT

ET SYNDROMES APPARENTES DU NOURRISSON

Manifestations hépatiques

Obs.	Hépatomégalie	Biologie	Histologie
1	0	Normale	Pas de biopsie
2	Mesure 11 cm sur la ligne mamelonnaire	Protides : 82 g/l γ-globulines : 37 %	2 ponctions-biopsies 1 biopsie chirurgicale cholangiolite
3	Débord de 2 travers de doigt le rebord costal	Hanger +++	1 ponction-biopsie Cholangiolite
4	0	Normale	Pas de biopsie
5	0	Cholestérol total : 1,50 g/l	1 ponction-biopsie foyers de nécrose intra-lobulaire
6	0	Normale	1 biopsie chirurgicale normale
7	Débord de 4 travers de doigt le rebord costal	Syndrome rétentionnel. Tests inflammatoires et réactions de flocculation très positifs.	2 ponctions-biopsies cirrhose portale
8	0	Normale	1 ponction-biopsie Stéatose
9	0	?	Pas de biopsie

D I S C U S S I O N D E S O B S E R V A T I O N S

Nous étudierons successivement :

A - Les colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant, 6 cas, parmi lesquelles nous serons amenés à distinguer les formes à prédominance colitique et les formes à prédominance extra-colique, dites encore parfois "systémiques" (1), en sachant cependant la fréquence des formes mixtes.

B - Les syndromes apparentés du nourrisson, 3 cas, dont nous aurons à souligner les particularités en regard de la maladie observée chez le grand enfant.

... / ...

(1) Les manifestations extra-coliques de la maladie sont parfois qualifiées de systémiques. Il en est ainsi des manifestations articulaires, vasculaires ou hépatiques. Mais il n'en est pas de même pour le nanisme par exemple. C'est pourquoi nous préférons utiliser le terme plus général de manifestations extra-coliques.

A - SIX OBSERVATIONS DE COLITE ULCEREUSE IDIOPATHIQUE DU GRAND ENFANT (observations n° 1, 2, 3, 4, 5 et 6). (Tableaux I et II)

I - CIRCONSTANCES D'APPARITION

Notre série comprend 4 filles et 2 garçons.

Les premiers troubles sont apparus 4 fois entre 9 ans 1/2 et 14 ans 1/2 (observations n° 1, 4, 5 et 6), 2 fois entre 3 et 4 ans (observations n° 2 et 3), et le plus souvent au printemps ou en été (observations n° 1, 3, 4 et 5).

Dans les antécédents familiaux, on a retrouvé deux fois une amibiase intestinale du père (observations n° 1 et 3), une fois un terrain allergique (observation n° 3) et trois fois de gros troubles psychiques (observations n° 1, 5 et 6).

Dans les antécédents personnels, on note dans tous les cas un terrain psychologique très particulier, ayant comporté deux fois une psychothérapie de 1 an avant le début de la maladie colitique (observations n° 1 et 4) et des troubles psychiques allant d'un état névrotique mineur (observation n° 4) aux troubles majeurs (observations n° 1 et 6). Il existait un terrain allergique chez trois enfants, marqué par des manifestations diverses :

- rhinites allergiques et allergie à la pénicilline (observation n° 1) ;
- eczéma du nourrisson (observation n° 3) ;
- enfin, asthme authentique (observation n° 5).

Il est difficile de parler de cause déclenchante de la maladie, mais il faut noter que Françoise P... (observation n° 1) a débuté sa maladie peu de temps après l'apparition de ses premières règles, et à un moment où les conflits familiaux étaient particulièrement aigus. Christophe D... (observation n° 4) a eu ses premières selles diarrhéiques quelques semaines après l'arrêt brutal de sa psychothérapie, en mai 1968. Enfin, chez Ginette C... (observation n° 6), les premiers troubles sont apparus juste après une fugue de sa soeur aînée.

II - SUR LE PLAN SYMPTOMATOLOGIQUE, nous distinguerons les formes à prédominance colitique et les formes à prédominance extra-colique.

... / ...

Les formes à prédominance colitique

Cinq enfants ont présenté des troubles digestifs majeurs, au premier plan du tableau clinique (observations n° 1, 2, 3, 4 et 6), mais le mode de début a été variable :

a) Forme fulminante, très caractéristique dans l'observation n° 1, avec six à dix selles par jour, muco-purulentes et sanglantes, accompagnées de douleurs abdominales intenses et paroxystiques, d'une fièvre élevée et d'une altération de l'état général, réalisant un tableau extrêmement inquiétant, obligeant à une réanimation médicale intensive souvent difficile.

b) Formes à début aigu (observations n° 3, 4 et 6), marquées par une diarrhée aiguë muco-purulente et sanglante, mais avec un état général relativement conservé.

c) Formes à début insidieux : A côté de ces formes colitiques à début aigu ou suraigu, il faut noter que dans un certain nombre de cas, (observation n° 2 en particulier), le début a été plus insidieux, marqué par une diarrhée plus ou moins méconnue, évoluant pendant des années avant que la maladie ne se révèle par une poussée aiguë.

Les complications aiguës digestives ont été rares d'emblée. Ginette C... (observation n° 6) a fait une forme très hémorragique mais réagissant bien au traitement médical et ne nécessitant pas de geste chirurgical d'urgence.

Par contre, dans l'observation n° 4, la maladie a été révélée par deux épisodes d'occlusion aiguë fébrile obligeant à une laparotomie exploratrice.

Nous n'avons pas observé d'hémorragie incoercible, de perforation intestinale ni de dilatation toxique du colon.

Les formes à prédominance extra-colique

Nous avons observé un seul cas (observation n° 5), réalisant un tableau extrêmement trompeur, simulant tantôt un purpura rhumatoïde, tantôt une forme atypique de polyarthrite chronique évolutive. Les seules manifestations ont longtemps été articulaires et cutanées. Ce n'est qu'après trois ans d'évolution que sont apparus les premiers troubles digestifs.

Le diagnostic n'a pu être posé, dans cette forme, que parce que l'on a recherché, de parti pris, des signes endoscopiques

... / ...

et radiologiques de la colite ulcéreuse idiopathique.

S'il est commode d'exposer séparément les formes à prédominance colitique et les formes à prédominance extra-colique, il faut souligner que souvent, signes coliques et extra-coliques sont associés soit d'emblée, soit au cours de l'évolution.

Les formes mixtes

Sur cinq formes à prédominance colitique, trois ont présenté des manifestations extra-coliques :

- une phlébite (observation n° 1) ;
- des signes cutanés sous forme de pyodermite végétante, une anémie sévère, une hépatomégalie et un nanisme dans l'observation n° 2 ;
- un syndrome polyarticulaire associé à une hépatomégalie dans l'observation n° 3.

Enfin, il faut noter que Ginette C... (observation n° 6) a vu sa croissance en taille stoppée pendant les dix mois d'évolution aiguë précédant l'acte chirurgical.

Seul, Christophe D... (observation n° 4) avait une forme colitique pure.

III - ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

A - Il repose sur les examens endoscopiques, histologiques et radiologiques.

Examen endoscopique et biopsie recto-sigmoïdienne

- La rectoscopie a été normale une fois sur six (observation n° 4) et il n'a pas été fait de biopsie rectale.

- Dans les cinq autres cas, elle était évocatrice du diagnostic. Le signe le plus constant (5 fois sur 5) a été la fragilité de la muqueuse rectale avec tendance hémorragique nette.

Trois fois (observations n° 1, 2 et 6), elle était recouverte de mucopus. Une seule fois (observation n° 3), la muqueuse était ulcérée.

- La biopsie rectale, faite cinq fois, a toujours montré des images de rectite interstitielle avec chorion très inflammatoire avec une fois (observation n° 3) une ulcération de la muqueuse comblée par un granulome inflammatoire.

... / ...

Le lavement baryté est le temps essentiel du diagnostic.

Nécessitant une bonne technique et un colon bien préparé, il est parfois douloureux sur un colon intolérant (observation n° 3). Il n'a été trouvé normal que dans la forme à prédominance extra-colique (observation n° 5). Il était caractéristique dans les cinq autres cas.

LESIONS	OBSERVATIONS				
	n° 1	n° 2	n° 3	n° 4	n° 6
Irrégularités des bords	+	+	+	+	+
- spicules	+			+	+
- aspect en timbre poste			+		
Aspect rigide et tubulé du colon avec perte des haustrations	+	+		+	
Oedème pariétal			+	+	
Atteinte colique globale		+			
Colon droit seul respecté	+		+		
Atteinte recto-sigmoïdienne					+
Atteinte du colon gauche isolée				+	

La lésion la plus constante est l'irrégularité des bords (5 cas sur 5) avec de nombreuses spicules, parfois un aspect en double contour ou en timbre poste. Le colon est aussi souvent rigide, tubulé avec perte des haustrations. L'oedème pariétal peut donner un aspect non homogène des contours coliques. Il n'a pas été noté radiologiquement de pseudo-polypes. L'étendue des lésions est le plus souvent importante, atteignant la totalité du colon ou ne respectant que le colon ascendant.

Ces examens ont été systématiquement complétés par un transit du grêle pour rechercher une éventuelle extension des lésions au grêle. Il a toujours été normal, sauf dans l'observation n° 6 où la dernière anse iléale était dilatée et la valvule de Bauhin épaissie.

Une artériographie mésentérique inférieure (observation n° 2) s'est révélée normale.

Les clichés de squelette ont montré une fois (observation n° 2) avant toute corticothérapie, une ostéoporose. La maladie évoluait sans traitement depuis 8 ans.

... / ...

B - Les autres examens complémentaires

A la première consultation et avant tout traitement, l'anémie est constante, plus ou moins profonde, normochrome quatre fois (observations n° 1, 3, 4 et 6), hypochrome dans les observations n° 2 et 5 avec, dans les deux cas, hyposidérémie et moelle riche érythroblastique.

L'ionogramme sanguin était profondément perturbé avec hyponatrémie et hypokaliémie lors des poussées diarrhéiques aiguës et tout au long de l'évolution de la forme fulminante (observation n° 1).

La leucocytose était normale, sauf lors des poussées de surinfection bactérienne intestinale. Les coprocultures montraient alors des staphylocoques, du pyocyanique ou du colibacille (observations n° 1, 3 et 6).

La vitesse de sédimentation a toujours été retrouvée normale ou modérément accélérée, inférieure à 50 mm à la première heure.

Enfin, les anticorps anti-organes ont éte systématiquement recherchés. Il n'a jamais été retrouvé d'anticorps anti-nucléaires, anti-colon ou anti-foie. Par contre, on a mis en évidence dans l'observation n° 2, des anticorps anti-estomac.

Enfin, dès le diagnostic de colite ulcéreuse idiopathique évoqué cliniquement et confirmé par les examens complémentaires, on s'est attaché à l'étude du foie de ces malades. (tableau V)

Sur six patients, aucun n'avait de symptomatologie clinique cholestatique ou cholangitique, mais deux avaient une hépatomégalie (foie mesurant 11 cm sur la ligne mamelonnaire dans l'observation n° 2 ; foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal dans l'observation n° 3). Le patient n° 2 avait des perturbations biologiques du protidogramme (protidémie à 82 g/l et hyper-γ-globulinémie à 37 %). Le patient n° 3 avait un test de Hanger positif à +++.

Les quatre autres malades avaient des fonctions hépatiques normales, hormis Antoine H... (observation n° 5) dont la cholestérolémie était un peu basse (1,50 g/l).

Deux enfants n'ont pas eu d'examen histologique du foie (observations n° 1 et 4 ; dans la première, le foie paraissait macroscopiquement normal au cours de la colectomie).

... / ...

Les quatre autres enfants ont eu une ou plusieurs biopsies hépatiques :

- observations n° 2 et 3 : espaces portes hypertrophiés et inflammatoires ;
- observation n° 5 : espaces portes normaux mais petits foyers de nécrose intra-cellulaire ;
- observation n° 6 : biopsie chirurgicale : foie normal.

Au total, sur six patients atteints de colite ulcéreuse idiopathique :

. 2 (observations n° 2 et 3) présentaient un gros foie, avec des tests biologiques plus ou moins perturbés. Dans ces deux cas, l'histologie a montré une hypertrophie et un infiltrat inflammatoire des espaces portes, soit une péricholangiolite, lésion qui, nous le reverrons, semble sinon caractéristique, du moins fréquente dans la maladie;

. 1 fois (observation n° 5), il n'y avait pas d'hépatomégalie, la seule anomalie biologique était une cholestérolémie un peu basse.

Ce n'est que la ponction biopsie de foie systématique qui a permis de découvrir les petits foyers de nécrose intra-lobulaire qui, eux aussi, nous le reverrons, sont très évocateurs ;

. 2 malades ont échappé à l'exploration systématique du foie (observations n° 1 et 4) ;

. enfin, le malade de l'observation n° 6 a un foie histologiquement normal.

Il faut donc insister d'emblée sur la fréquence des atteintes hépatiques au cours de cette maladie ; souvent asymptomatiques, elles ne sont reconnues que si on les recherche systématiquement et le caractère normal de l'examen clinique et des tests biologiques ne doit pas faire omettre la biopsie hépatique. Ce n'est qu'ainsi qu'on pourra dépister toutes les atteintes asymptomatiques dont l'évolutivité peut intervenir parfois lourdement dans le pronostic global de la maladie.

III - EVOLUTION

Nous étudierons successivement l'évolution dans les formes colitiques et dans les formes extra-coliques.

Formes colitiques

Cinq malades (observations n° 1, 2, 3, 4 et 6) se sont présentés tout au long de leur évolution comme des colitiques. Certains

... / ...

d'entre eux, nous l'avons vu, présentaient des manifestations extra-coliques, mais celles-ci sont toujours restées au second plan.

L'évolution de ces formes colitiques doit être analysée en fonction des modalités initiales.

Il existe des *formes aiguës graves, très rapidement chirurgicales*, comme dans l'observation n° 4, où de multiples invaginations iléo-iléales réalisaient un tableau d'occlusion fébrile. Mais nous n'avons jamais été obligés de pratiquer une exérèse colique en urgence.

En dehors de ces cas particuliers, le traitement médical est toujours entrepris d'emblée.

Il a été noté une fois, une intolérance à la Salazopyrine (observation n° 6). Un faciès cortisonique a obligé trois fois à espacer ou arrêter précocément les lavements de corticoïdes (observations n° 2, 3 et 6).

L'évolution sous traitement médical a été défavorable dans deux cas (observations n° 1 et 6) obligeant à une colectomie précoce.

- Dans l'observation n° 1, colectomie totale, avec iléostomie, anastomose iléo-rectale dans un deuxième temps, l'évolution après l'intervention chirurgicale a été favorable.

- Dans l'observation n° 6, colectomie avec rétablissement immédiat de la continuité -mais une péritonite très précoce a obligé à réintervenir et à faire une iléostomie d'amont pour protéger l'anastomose- rétablissement secondaire de la continuité, l'évolution après chirurgie a été marquée par de nombreuses rechutes entrecoupées de rémissions. Mais finalement, l'évolution semble favorable, encore que, dans ce cas, le recul soit insuffisant.

Sous traitement médical, les troubles digestifs se sont améliorés progressivement dans les trois autres cas (observations n° 2, 3 et 4). Le traitement a toujours été très prolongé, au moins 18 mois.

Après une première rémission, une rechute a été observée dans les cas n° 3 et 4, mais évoluant de façon favorable. Pour l'enfant de l'observation n° 2, la colectomie a été décidée sur le retard staturo-pondéral et la crainte d'un nanisme définitif. Pourtant, sous le seul traitement médical, les troubles digestifs avaient disparu et la croissance reprenait, mais peut-être de façon insuffisante. Elle a donc subi une

... / ...

colectomie totale avec anastomose iléo-rectale et iléostomie en amont. Les suites opératoires ont été troublées par une occlusion aiguë du grêle sur bride et une sténose de l'anus iliaque hâtant le rétablissement de la continuité digestive.

Au total, sur cinq malades, trois ont été colectomisés, deux de façon précoce, devant l'échec du traitement médical, un à distance de l'épisode aigu.

Formes extra-coliques

Nous n'en avons qu'une observation (observation n° 5). L'évolution a été marquée par de multiples rechutes articulaires, accompagnées de signes cutanés et de manifestations allergiques. Ces manifestations ont été cortico-sensibles, mais cortico-dépendantes.

Une poussée aiguë colitique est venue compliquer l'évolution au bout de trois ans.

Le traitement anti-colitique a eu un effet bénéfique certain, mais le pronostic lointain est imprévisible.

En conclusion, nous avons étudié les observations de six colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant. Si le diagnostic est facilement évoqué devant une forme à prédominance colitique, il peut errer très longtemps dans une forme extra-colique, si l'on n'y pense pas systématiquement.

Il faut insister, dans l'une et l'autre formes, sur la fréquence des lésions hépatiques.

Enfin, le pronostic à long terme de ces malades, est, à l'heure actuelle, difficile à préciser.

B - TROIS OBSERVATIONS DE SYNDROMES COLITIQUES IDIOPATHIQUES DU NOURRISSON

(observations n° 7, 8 et 9). (Tableaux III et IV)

Il s'agit de deux filles et d'un garçon, nés à terme, après une grossesse et un accouchement normaux. Il n'y a pas d'antécédent familial notable.

Age de début : - 1 an (observation n° 7) ;
- 2 mois (observation n° 8) ;
- dès les premiers jours de la vie (observation n° 9).

... / ...

Signes colitiques

Présente d'emblée dans nos trois observations, la diarrhée aiguë souvent fébrile est le signe majeur ; très évocatrice lorsqu'elle est muco-purulente et sanglante, elle peut être plus banale mais entraine le plus souvent (observations n° 8 et 9) des désordres hydro-électrolytiques et une deshydratation obligeant à l'hospitalisation.

Elle est alors souvent prise pour une diarrhée infectieuse d'autant que les coprocultures peuvent montrer des germes nombreux et variés, en particulier staphylocoques et colibacilles (observations n° 8 et 9). Mais il n'y a jamais de parasites.

Ce n'est que devant l'échec des thérapeutiques usuelles et la persistance de la diarrhée ou sa reprise à brève échéance, que l'on pourra évoquer le diagnostic.

A côté de ces formes aiguës, on peut voir des formes suraigues, révélées par une complication chirurgicale (nous n'en avons pas observé), mais aussi des formes à début plus insidieux, la diarrhée plus ou moins larvée, semblant répondre au régime anti-diarrhéique et aux différents traitements anti-infectieux, passant inaperçue (observation n° 7).

Signes extra-coliques

Des manifestations extra-coliques [illegible] existent dans nos trois observations. Réduites à quelques éruptions cutanées non caractéristiques dans l'observation n° 8, elles sont au premier plan dans les deux autres.

Erythroblastopénie cortico-sensible et cortico-dépendante dans l'observation n° 9 .

Hépatomégalie, cirrhose portale, signes cutanés et oculaires dans l'observation n° 7 qui, malgré son début précoce, est tout-à-fait semblable à une forme du grand enfant.

Le diagnostic

a été évoqué assez rapidement dans les formes aiguës (observations n° 8 et 9).

Dans la forme à début insidieux et à prédominance extra-colique (observation n° 7), il n'a été posé qu'après neuf ans d'évolution, à la suite d'une poussée colitique aiguë.

... / ...

Le diagnostic repose, comme chez le grand enfant, sur les examens de selles, éliminant une cause infectieuse ou parasitaire, le lavement baryté et les examens endoscopiques et histologiques.

Le lavement baryté a montré dès le premier examen, des lésions très caractéristiques (il faut noter cependant que dans l'observation n° 7, l'enfant avait 10 ans); irrégularités des bords coliques, aspect tubulé avec perte des haustrations, et microcolie considérable dans l'observation n° 9.

La rectoscopie a pu être faite sans difficulté, même en période néonatale chez Sandrine F... (observation n° 9). Les lésions anatomiques et histologiques sont les mêmes que chez l'enfant plus grand.

Sur le plan biologique, Béatrice L... (observation n° 7) a été peu etudiée au cours des premières années de sa maladie. Benjamin O... avait une anémie normochrome avec 8 g % d'hémoglobine et des protides normaux. Sandrine F... (observation n° 9) présentait, outre son syndrome hématologique, une intolérance au lait et au gluten qui aboutissait à un équilibre nutritionnel très précaire.

Sur le plan hépatique : Sandrine F... (observation n° 9) n'a pas été étudiée. Benjamin O... (observation n° 8) n'a pas d'hépatomégalie. Ses fonctions hépatiques sont normales. La biopsie hépatique à l'aiguille n'a montré qu'une stéatose probablement d'origine nutritionnelle. Quant à Béatrice L... (observation n° 7), son foie débordait de 4 travers de doigt le rebord costal, les tests de floculation étaient très positifs ; il existait un syndrome biologique rétentionnel net. La biopsie montrait une cirrhose portale. (Tableau V)

Enfin, sur le plan psychologique, seule Béatrice L... (observation n° 7) a pu être étudiée. Hyperanxieuse, elle a un profil psychologique assez perturbé.

Evolution

Le cas de Béatrice L... (observation n° 7) est très interessant car il permet de rattacher une diarrhée chronique évoluant par poussées, ayant débuté dans la première année de la vie, à une authentique colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant.

Le début insidieux des troubles digestifs qui restent inavoués ou méconnus, les différentes manifestations extra-coliques, oculaires, cutanées, enfin l'atteinte hépatique grave, entrent tout-à-fait dans le

... / ...

cadre de la maladie. Si le diagnostic a été tellement différé, c'est du fait du tableau extrêmement trompeur de cirrhose en apparence post-nécrotique.

L'interrogatoire n'a pa su retrouver les troubles digestifs anciens. Il faut dire que l'intégrité du rectum à la rectoscopie et à la biopsie rectale, n'a pas facilité la tâche. Ce n'est qu'au cours d'une poussée diarrhéique aiguë que le lavement baryté a enfin pu faire le diagnostic.

Le traitement de la colite a amélioré les troubles digestifs mais n'a eu aucun effet sur le volume du foie, et le pronostic à long terme de cette enfant, imprévisible, est probablement sévère.

Pour les deux autres enfants manque l'argument évolutif pourtant essentiel.

L'évolution sous traitement médical de Benjamin O... (observation n° 8) a été rapidement favorable, entraînant une rémission complète et rapide. Une surveillance prolongée, clinique, radiologique et endoscopique est indispensable avant d'affirmer, devant la persistance du processus évolutif, la colite ulcéreuse idiopathique.

Si une guérison complète et définitive est obtenue après ce premier traitement, il sera peut être difficile de le faire entrer de façon certaine dans le cadre de la maladie.

L'observation de Sandrine F... est remarquable par l'association d'un syndrome hématologique et de signes colitiques graves, retentissant de façon profonde sur la croissance staturo-pondérale avec nanisme. L'intolérance au lait et au gluten s'est révélée transitoire.

Sous traitement médical, les troubles digestifs se sont améliorés lentement, et le développement staturo-pondéral a repris. Mais là aussi, une surveillance prolongée pourra seule affirmer le diagnostic et préciser le pronostic.

En conclusion, nos trois observations sont interessantes par l'association de signes coliques et de manifestations extra-coliques à des degrés divers. L'observation n° 7 est remarquable car elle permet de relier les formes du nourrisson et celles du grand enfant. Mais pour les deux autres observations, un tel argument évolutif manque pour l'instant.

... / ...

Aucun de ces trois enfants n'a été colectomisé. Sous traitement médical, l'évolution a été relativement favorable, mais le pronostic lointain reste imprévisible et, au moins pour Béatrice L... (observation n° 7), probablement sevère.

... / ...

ETUDE DE LA COLITE ULCEREUSE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT

Maladie au long cours, évoluant par poussées, la colite ulcéreuse de l'enfant est caractérisée par un extrême polymorphisme, rendant compte des difficultés du diagnostic. Peu fréquente, tout au moins en France, elle se distingue de la forme de l'adulte par son retentissement sur le développement staturo-pondéral et pubertaire, et par son pronostic qui semble plus sévère.

EPIDEMIOLOGIE

La colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant peut se voir à tous les âges mais elle concerne surtout le grand enfant, entre 8 et 15 ans (29). Elle serait un peu plus fréquente chez le garçon, mais Michener (48) sur 108 cas, a 57 garçons et 51 filles.

Rare dans la race noire (53), elle semble plus fréquente chez les Juifs (64).

Enfin, elle se voit peu chez les enfants présentant un gros retard mental (59).

L'incidence familiale, basse pour certains (26 cas familiaux sur 2 000 cas à la Mayo Clinic (1)), est plus élevée pour d'autres (47). Bargen (1) cite une famille dont cinq membres sont atteints. Il est rapporté par ailleurs, sept paires de jumeaux monozygotes, dont les deux membres sont touchés (60).

... / ...

Les manifestations initiales semblent notablement plus fréquentes à la saison chaude (29).

Dans la majorité des cas, aucune cause déclenchante n'est retrouvée. Parfois cependant, le début peut coïncider avec un épisode infectieux banal, un stress traumatique ou émotionnel (13) ou des remaniements dans les structures familiales (53).

La maladie semble actuellement de plus en plus fréquente dans les pays scandinaves et aux Etats-Unis, où les séries publiées sont impressionnantes:

- Aux Etats-Unis :
  - Michener : 427 cas à Boston de 1912 à 1959 ;
  - Ehrenpreis : 106 cas en 9 ans ;
- Dans les pays scandinaves :
  - Lagercrantz : 137 cas en 2 ans, à l'hôpital d'Uppsala.

En France, la maladie est certainement beaucoup plus rare : 18 cas sont recensés à l'hôpital des Enfants-Malades à Paris, de 1956 à 1967.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Il faut distinguer d'emblée les formes à expression digestive prédominante, ou formes colitiques, et celles où les manifestations "systémiques" sont au premier plan, ou formes extra-coliques.

I - LES FORMES COLITIQUES

On peut les diviser en deux groupes, au pronostic immédiat bien différent : les formes aiguës, dites fulminantes, et les formes à début insidieux.

A - Les colites ulcéreuses aiguës ou fulminantes

Elles représentent 44 % des cas selon Hijmans (29). Elles sont caractérisées par l'apparition brutale d'une diarrhée afécale, muco-purulente, plus ou moins hémorragique, faite de dix à vingt selles par jour, dont le volume peut atteindre un à deux litres.

Cette diarrhée s'accompagne d'une fièvre élevée, d'une anorexie, d'une altération de l'état général et de douleurs abdominales parfois très intenses.

... / ...

La perte massive d'eau et d'électrolytes qu'elle constitue, souvent aggravée par des vomissements répétés, entraîne un amaigrissement rapide et l'association d'une deshydratation et d'un hyper-catabolisme majeur réalise en quelques heures ou jours un tableau d'une extrême gravité.

Les formes suraiguës peuvent se résumer initialement à cette symptomatologie digestive, mais elles peuvent comporter d'emblée des manifestations extra-coliques, nous le reverrons.

De toute façon, une réanimation médicale urgente s'impose ; bien conduite et adaptée quotidiennement, elle doit permettre de passer le cap dangereux, mais le risque d'évolution léthale n'est pas négligeable (11 %, d'après Demling (15)). Un certain nombre de complications redoutables viennent encore grever le pronostic immédiat :

Complications digestives :

- l'hémorragie intestinale incoercible semble une des plus fréquentes : 7 % d'après Korelitz (35). Rebelle à la plupart des thérapeutiques, elle peut forcer à intervenir en urgence.

- Les perforations intestinales, ne sont pas moins rares et obligent, elles aussi, à une intervention "à chaud".

- Très particulière est la "dilatation toxique du colon" ou "colon toxique". Complication extrêmement grave, elle a un taux élevé de mortalité. Cliniquement, on observe une dilatation colique localisée ou généralisée, un état général très altéré avec fièvre, tachycardie, deshydratation, anémie et hyper-leucocytose.

Certains pensent que sa pathogénie peut dépendre de la destruction des plexus nerveux, en particulier du plexus myenterique du colon atteint (31).

Malgré une rééquilibration hydro-électrolytique soigneuse et dans quelques cas une intervention précoce, le pronostic reste sombre.

- Enfin, nous citerons les cas non exceptionnels où un colon toxique est associé à une hémorragie massive ou à une perforation obligeant à un geste chirurgical urgent ; nous y reviendrons.

Parmi les complications extra-digestives :

il faut essentiellement citer les complications infectieuses et les très sévères septicémies à germes Gram négatif.

Si dans ces formes fulminantes le pronostic immédiat est souvent sévère, il ne semble pas qu'à long terme, il soit très différent

... / ...

des formes à début moins dramatique (29).

Cependant, il se peut que le traitement médical n'arrive pas à juguler cette poussée aiguë, et que très rapidement on soit amené à discuter une colectomie pour préserver le pronostic vital. Ce fut le cas pour un de nos malades (observation n° 1).

B - Les colites ulcéreuses à début progressif

Elles représentent 56 % des cas selon Hijmans (29) et sont caractérisées par une modification parfois discrète des selles. Si la notion de "sang dans les selles" manque rarement, il peut ne pas exister de diarrhée. Les selles sont augmentées de volume, un peu plus nombreuses. Parfois, le motif de consultation se résume à de vagues douleurs abdominales, avant le passage d'une selle, un amaigrissement inexpliqué ou une fébricule. On sait comme l'enfant confie peu volontiers ses habitudes coprologiques, et ce n'est souvent qu'un interrogatoire minutieux qui retrouvera les modifications des selles, cachées jusqu'alors même aux parents.

Tout ceci explique les difficultés du diagnostic, et le grand retard qui lui est parfois apporté.

Après les formes colitiques, fulminantes ou insidieuses, nous étudierons les formes "systémiques," où les manifestations extra-coliques sont au premier plan, voire isolées.

II - LES FORMES EXTRA-COLIQUES

Extrêmement trompeuses, les manifestations extra-coliques peuvent être isolées, et il faut bien les connaître pour penser au diagnostic devant un syndrome polyarticulaire simulant un purpura rhumatoïde (comme dans notre observation n° 3), devant un nanisme, une hépatomégalie isolée, des manifestations cutanées ou des atteintes vasculaires.

Lagercrantz (39) cite les cas de trois malades dont la symptomatologie clinique évoquait des maladies aussi diverses qu'un lupus érythémateux disséminé, une périartérite noueuse et une angiopathie nécrosante.

Devant ces tableaux, il faut rechercher de parti pris des troubles digestifs, même frustes, mais ceux-ci peuvent n'apparaître que plus tard. Un terrain psychologique particulier peut être un élément d'appoint. Mais seuls les examens complémentaires pourront apporter la preuve du diagnostic.

... / ...

Si les signes extra-coliques sont fréquents (présents dans 24 cas sur 48 d'après Lagercrantz (39)), ils sont rarement isolés, groupés en ces tableaux trompeurs que nous venons de décrire.

Plus souvent, ils apparaissent tantôt comme des incidents, tantôt comme de vraies complications venant émailler l'évolution de la colite ulcéreuse et pesant sur son pronostic global. Nous les étudierons donc en détail avec les différentes formes évolutives de la maladie.

DIAGNOSTIC POSITIF

Même si la sémiologie d'appel est très évocatrice, la certitude du diagnostic ne peut reposer sur le seul examen clinique. On peut parfois retrouver des signes non spécifiques de maladie chronique, perte de poids, amyotrophie ou pâleur, mais si la maladie n'évolue que depuis peu, l'enfant peut paraître en bon état général.

L'examen de l'abdomen est normal, en dehors de complications. Le toucher rectal est parfois douloureux. Le doigtier revient sanglant lors des épisodes aigus.

Le diagnostic repose sur l'examen des selles, l'endoscopie, les biopsies et la radiologie.

Un certain nombre d'investigations sont en outre indispensables :

- examens biologiques pour apprécier le retentissement général de la maladie et pour rechercher d'éventuelles lésions extra-coliques ;
- enfin, un examen psychologique approfondi.

I - EXAMEN DES SELLES

Les selles contiennent du sang et un saignement occulte peut persister longtemps après le début de la rémission clinique. Lors des poussées, les selles contiennent en outre du pus et du mucus en abondance. Riches en électrolytes, elles représentent des pertes parfois considérables (40 à 50 mEq/l de sodium et 20 à 40 mEq/24 heures de potassium) (13) qu'il importe de chiffrer avec exactitude pour en tenir compte dans la rééquilibration de la balance hydro-électrolytique. La perte de sang et de fer par les selles n'est pas plus négligeable (66). Habituellement, elles ne contiennent pas de bactérie pathogène. Les études quantitatives et qualitatives de la flore fécale sont similaires

... / ...

chez les sujets normaux et chez les patients atteints de colite ulcéreuse (11, 27).

Mais les coprocultures doivent être répétées régulièrement car il n'est pas rare de voir une surinfection par une entérobactérie ou un staphylocoque pathogène.

L'examen parasitologique des selles est un examen essentiel mais, difficile, il doit être pratiqué dans d'excellentes conditions par un laboratoire entraîné. Certaines parasitoses intestinales, en particulier l'amibiase, réalisant des aspects cliniques très voisins, il faut s'acharner à les éliminer par des examens répétés, voire par un traitement d'épreuve.

II - L'ENDOSCOPIE

La recto-sigmoïdoscopie est le plus souvent caractéristique sauf dans le cas rare de colite droite avec recto-sigmoïde normal. Un examen complet peut être fait en toute sécurité et sans trop d'inconfort à tous les âges, si une préparation convenable physiologique et psychologique a été faite et si le proctologue est habitué aux problèmes pédiatriques. Avant d'insérer le tube, il faut examiner soigneusement l'anus, à la recherche de fissures, de fistules, d'abcès péri-anaux ou de modifications inflammatoires chroniques. Le tube doit être poussé avec douceur, car l'intestin peut être ulcéré de façon diffuse, friable, et le risque de perforation traumatique n'est pas nul. Il faut noter que la coloscopie est probablement appelée à brève échéance à se généraliser, rendant alors de grands services dans l'appréciation de l'extension des lésions.

A la phase aiguë, la muqueuse est très inflammatoire, de façon diffuse, avec oedème et hyperhémie, saignant facilement au moindre contact. Un exsudat muco-purulent sanglant peut rendre difficile l'observation des lésions.

Des pétéchies ponctuelles, sous-muqueuses, associées à des ulcérations en tête d'épingle, réalisent des aspects très caractéristiques. A un stade plus évolué, ces ulcérations peuvent confluer, aboutissant à des zones dénudées de taille variable, parfois cachées par un exsudat grisâtre. Après des poussées répétées, la muqueuse, entre ces plages ulcérées, peut prendre un aspect de "pseudo-polypes". Au stade ultime, le colon entier peut être rétréci, des sténoses cicatricielles pouvant même gêner la progression du tube.

... / ...

Au cours de ces examens, des prélèvements doivent être faits, au niveau des zones ulcérées si possible, pour étude bactériologique, parasitologique et histologique.

III - LES BIOPSIES RECTO-SIGMOIDIENNES

Bien que les descriptions conventionnelles décrivent des stades aigus subaigus et chroniques, ceux-ci sont souvent combinés.

La colite ulcéreuse commence dans la muqueuse et la sous-muqueuse du colon et peut s'y cantonner bien que l'extension aux couches musculaires et séreuses ne soit pas rare.

La phase aiguë est caractérisée par la congestion vasculaire, l'oedème, les hémorragies et les ulcérations superficielles. Les abcès cryptiques sont fréquents mais non spécifiques. L'infiltrat cellulaire est fait de leucocytes, de lymphocytes, d'éosinophiles et parfois d'un nombre accru de mastocytes et de cellules de Paneth (59). Dans les formes fulminantes, les ulcérations sont extensives et la paroi colique est amincie.

Au stade subaigu, la muqueuse présente des ulcérations et des pseudo-polypes, vestiges d'une muqueuse intacte en tissu de granulation avec ou sans épithélium colique.

Ces lésions sont remarquablement reversibles, nous le reverrons, bien qu'il semble que dans la colite ulcéreuse il y ait un certain défaut de régénération de la muqueuse colique (9), et on peut voir simultanément des zones très inflammatoires et des zones de régénération.

Au stade chronique de la maladie, l'épaississement du colon est dû à l'oedème, à l'hypertrophie musculaire et à un dépôt de tissu fibreux et de graisse. Habituellement, le colon est rétréci et raccourci.

IV - LA RADIOLOGIE

Bien qu'aucune image ne soit absolument spécifique, elle est de grande valeur diagnostique. Elle permet en outre d'apprécier l'extension des lésions, de dépister les éventuelles complications et de suivre l'évolution. Elle est enfin indispensable pour la discussion thérapeutique. Le lavement baryté est le temps essentiel de l'examen. Précédé d'un cliché d'abdomen sans préparation, il doit comprendre un rectum de profil (58), des clichés après une ou plusieurs évacuations

... / ...

du produit de contraste, enfin une insufflation du colon peut être utile, mais certains la considèrent comme dangereuse. Enfin, si l'on ne peut bien voir les dernières anses iléales au cours de l'examen, il faudra le compléter par un transit baryté.

Une bonne préparation du colon est primordiale sinon les petits signes de début, irrégularités des bords, finement dentelés, hérissés en épines, passent inaperçus.

Au stade plus évolué, les lésions sont évidentes : le signe le plus fréquent et le plus précoce est la diminution ou la disparition des haustrations (30). Le colon devient tubulé, sa paroi épaissie. Les troubles de la contractilité pariétale sont fréquents, défaut d'expansibilité ou collapsus incomplet après évacuation, stase colique ou colon intolérant. Les anomalies des bords coliques vont du simple flou dégradé jusqu'aux irrégularités plus franches avec spicules, réalisant un aspect dentelé ou crênelé. L'aspect en double contour est plus rare, correspondant à des ulcérations sous-muqueuses étendues.

L'étude du plissement muqueux et de l'espace inter-marginal est plus facile en collapsus :

- plis longitudinaux épaissis qui restent parallèles et irréguliers ;
- plis muqueux anarchiques ;
- ou encore, aspect lisse.

Les ilôts hypertrophiques de la muqueuse entre les zones ulcérées ou atrophiées, font saillie dans la lumière colique sous forme d'images lacunaires dites "pseudo-polypes", images localisées ou plus diffuses.

Dans les formes évoluées, le colon apparaît rétracté, rigide et raccourci, avec parfois rétrécissement colique ou fistules à trajets divers.

Le plus souvent, le lavement baryté permet de poser le diagnostic. Il faut alors préciser l'extension des lésions : le colon gauche est atteint dans la grande majorité des cas (30), les lésions prédominant sur le sigmoïde. Mais la totalité du colon est atteinte dans une proportion non négligeable de cas. Les lésions s'arrêtent en règle à la valvule de Bauhin, qui peut paraître épaissie. L'examen doit être dans tous les cas complété par un transit du grêle, pour éliminer de façon formelle une iléite de Crohn. Mais il faut savoir que la colite granulomateuse

... / ...

dite encore Crohn colique, est beaucoup plus difficile à éliminer, nous le reverrons, et le lavement baryté est un examen peu fiable pour différencier colite ulcéreuse et granulomateuse.

L'artériographie mésentérique inférieure (43) semble de peu d'intérêt. Montrant parfois des artères et des vasa recta élargis, probablement du fait de l'augmentation du flux sanguin dans les territoires inflammatoires, elle ne met jamais en évidence de sténoses ou de thromboses vasculaires. Il est, en fait, difficile de dire si les modifications des vaisseaux sont primitives ou secondaires.

Quant à la lymphographie (54), elle n'apporte aucun élément décisif.

Par contre, l'étude du squelette est indispensable pour apprécier la minéralisation globale et l'âge osseux.

Enfin, la répétition de ces examens permettra de suivre l'évolution.

V - LES AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

L'anémie est un des signes les plus constants, en rapport avec la perte digestive de globules rouges et de fer. Elle est parfois aggravée par des épisodes itératifs de surinfection, une hémolyse d'origine iatrogène (10) ou à test de Coombs direct positif, voire par microangiopathie associée (40).

La leucocytose est normale en l'absence de complication.

Il a été signalé des thrombocytoses (51).

La vitesse de sédimentation est le plus souvent normale.

En période aiguë, il peut exister des anomalies électrolytiques et la balance azotée est négative. L'hypoprotéinémie peut être très importante.

Lindquist (41) a montré que la digestion et l'absorption dans le grêle étaient normales. Chez l'adulte, il est admis que la synthèse de l'albumine est normale dans les colites ulcéreuses avec hypo-protéinémie. Il semble donc que l'hypoprotéinémie soit due à une perte protéique digestive.

L'électrophorèse des protides montre une élévation non spécifique des α_2-globulines et parfois une élévation des γ-globulines. Certains ont considéré que l'élévation initiale ou progressive des γ-globulines était un élément favorable, signe d'une réponse de la

... / ...

maladie au traitement (19).

Le dosage des immuno-globulines n'apporte aucun élément positif.

Le complément sérique est normal ou élevé dans les phases actives de la maladie. Un bilan hépatique complet, y-compris la B.S.P. est indispensable pour diagnostiquer les formes latentes d'atteinte hépatique.

Enfin, nous le reverrons, on peut être amené, dans un but pathogénique, à rechercher une hydroxy- ky nuréninurie, à doser l'activité lactasique intestinale parfois déficiente, ou à rechercher des anticorps anti-organes. L'excrétion urinaire de l'acide 5-hydroxyindolacétic est normale.

Un bilan psychologique approfondi s'impose dès que le diagnostic de colite ulcéreuse est posé chez un enfant.

L'importance des facteurs psychiques dans la maladie de l'adulte est bien connue. Mais peu de travaux concernant l'enfant ont été publiés.

Aucune étude ne précise la fréquence des troubles psychologiques au cours des colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant.

Michener (47) estime que la maladie ne comporte aucun facteur social ou psychologique déterminant son apparition, et qu'une physiopathologie psychosomatique peut être exclue. Il assimile les éventuels troubles de comportement de ses malades à ceux que peut présenter tout enfant atteint de maladie chronique. Il les attribue à une insuffisance d'information face à la maladie, à la non reconnaissance de l'enfant comme personne, et à l'attitude hyperprotectrice des parents pouvant compromettre les traitements et nécessiter une prolongation des hospitalisations.

En fait, Gutton (13) publie les cas de trois malades qui présentaient des troubles psychologiques patents, dont l'expression clinique et l'anamnèse présentaient une antériorité certaine à la maladie organique.

Nos malades avaient tous, sauf deux nourrissons qui n'ont pu être explorés (observations n° 8 et 9) des troubles psychologiques de gravité variable.

Il semble que l'on puisse voir deux situations très différentes. Dans un certain nombre de cas, la sémiologie psychiatrique

... / ...

est évidente et il existerait une corrélation nette entre la gravité de la maladie organique et celle des troubles psychiatriques observés (13). Ailleurs, le tableau clinique ne comporte aucune composante psychiatrique et l'examen du pédo-psychiatre met en évidence des troubles d'ordre névrotique, le plus souvent altérations de l'image du corps (13).

Cet examen psychologique de l'enfant et de son entourage est de toute façon indispensable pour pouvoir aider, en cas de besoin, cet enfant par une psychothérapie au long cours.

EVOLUTION

L'évolution se fait par poussées marquées par des complications intestinales ou des manifestations extra-coliques, entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes et prolongées.

Hijmans (29) observe 35 % d'évolutions bénignes avec rémissions longues et rechutes bénignes et brèves. Dans ce groupe, on n'observe pratiquement pas de complications.

Le second groupe, 65 % des cas, est caractérisé par une évolution sévère, sans rémission, avec poussées récurrentes très inquiétantes, aboutissant dans des délais variables à une chirurgie d'exérèse, mais parfois aussi à une issue fatale.

Nous avons d'emblée distingué deux groupes de malades :

- Certains présentent tout au long de leur évolution, une symptomatologie colique, compliquée parfois par des manifestations systémiques, diversement groupées, qui restent cependant au second plan de la symptomatologie.

- D'autres, nous l'avons vu, ont, d'abord, une symptomatologie extra-colique. Mais ils peuvent, eux aussi, présenter des complications coliques.

C'est pourquoi, par souci de clarté, nous ne les distinguerons pas sur le plan évolutif, étudiant successivement les complications coliques et les manifestations extra-coliques de la maladie.

I LES COMPLICATIONS COLIQUES

A tout moment, et quel que soit son passé, un malade atteint de colite ulcéreuse idiopathique peut présenter une poussée aiguë évoluant sur le mode fulminant, avec ses complications propres,

que nous avons déjà étudiées.

Quand elle survient au cours de l'évolution d'une maladie déjà connue, c'est le plus souvent au cours des premières années d'évolution.

Le risque majeur est le développement d'un cancer colique. Risque réel, souligné par une étude faite à la Mayo Clinic, portant sur 396 cas de colite ulcéreuse ayant débuté dans l'enfance (16, 17). Comme chez l'adulte, le risque est bas (3 %) durant les dix premières années de la maladie, mais ensuite il augmente considérablement: 20 % des sujets exposés développeraient un cancer colique chaque décade. Après 35 ans d'évolution, le risque est estimé à 43 %.

Il n'y a pas de différence significative entre les garçons et les filles, mais il semblerait que les patients dont la maladie a commencé entre 5 et 9 ans auraient un risque de cancérisation plus grand que les autres (17).

Cependant, l'importance pronostique de l'âge de début est contestée.

Pour Truelove (67) sont de mauvais pronostic :

- une première poussée fulminante ;
- une symptomatologie clinique continue sans rémission ;
- et surtout, une atteinte globale du colon à la radiologie, ce qui est confirmé par de nombreux auteurs.

Le risque de cancer colique, qui semble plus grand chez l'enfant que chez l'adulte, serait en partie dû à la grande extension des lésions coliques, habituelle à cet âge.

La localisation préférentielle de ce cancer est la portion proximale du colon (25) et surtout la région recto-sigmoïdienne (77) mais la fréquence des localisations multiples n'est pas négligeable. Cancer essentiellement plan et infiltrant, avec tendance à l'anaplasie ou à l'hypersecrétion muqueuse, il est localisé à une zone déjà atteinte par la colite ulcéreuse. (Cependant, même chez les enfants dont la maladie est initialement limitée au rectum, le risque de cancer colique est bien plus grand que chez un enfant normal (17). Mais il n'est pas prouvé qu'avant l'installation du cancer, la maladie ne se soit pas étendue au reste du colon.)

Le cancer surviendrait sur une muqueuse atrophique mais

... / ...

le rôle des pseudo-polypes et de la régénération anarchique de la muqueuse est discuté.

Le diagnostic de cancérisation est cliniquement difficile, devant une modification de la symptomatologie, une réapparition des rectorragies.

Le lavement baryté peut montrer une sténose segmentaire, la rectoscopie est en règle normale.

La biopsie rectale peut apporter des éléments essentiels. Morson et Pang (52) ont décrit des lésions de "cancer in situ", dans la muqueuse rectale, en dehors de tout cancer invasif local : aspect irrégulier et bourgeonnement des tubes épithéliaux, dédifférenciation des cellules qui perdent leur secrétion muqueuse, irrégularité des noyaux qui deviennent hyperchromatiques avec un volumineux nucléole.

Sur neuf malades chez qui ces modifications ont été relevées, huit ont été opérés : cinq cancers ont été découverts sur la pièce de colectomie. Chez les trois autres, de très nombreux territoires identiques ont été vus sur la pièce.

En fait, ces signes sont discutés, des modificatinns profondes de la muqueuse pouvant se voir au cours d'une colite chronique.

Mais devant la gravité du pronostic (survies à 5 ans très rares), les limites de la surveillance clinique, radiologique et endoscopique, certains auteurs (77) préconisent une biopsie rectale annuelle systématique chez tout patient porteur d'une colite ulcéreuse évoluant depuis plus de dix ans. La constatation de ces aspects, dits "pré-cancéreux" serait un argument de plus à la chirurgie d'exérèse. La fiabilité d'une telle technique est cependant très contestée par bon nombre d'auteurs.

II - LES MANIFESTATIONS EXTRA-COLIQUES

Ces accidents extra-coliques, dits aussi "systémiques" peuvent être présents dès le début de la maladie. Ils peuvent même être isolés, entraînant des retards ou des erreurs de diagnostic, nous l'avons vu.

Le plus souvent, ils apparaissent après un certain délai d'évolution purement colique.

Nous énumèrerons les différentes manifestations systémiques observées au cours des colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant,

... / ...

en sachant qu'elles peuvent être isolées ou diversement associées entre elles ou à des manifestations coliques.

a) Les lésions cutanées

Leur fréquence est estimée entre 2 et 34 % selon les séries (34, 39).

Certains patients présentent différents types de manifestations cutanées simultanément ou successivement.

L'érythème noueux semble assez fréquent ; souvent accompagné de manifestations articulaires, il est en règle contemporain d'une poussée évolutive de colite et disparaît à la rémission. Il représenterait, pour certains, une réponse d'hypersensibilité à une agression.

L'érythème polymorphe plus rare, aurait une pathogénie similaire et lui est d'ailleurs souvent associé.

On peut observer, en outre, durant les poussées de colite, des éruptions papulo-pustuleuses, surinfectées, devenues plus rares avec les antibiotiques et les corticoïdes. On peut en rapprocher une complication très particulière : la pyodermite gangréneuse ou ulcéro-végétante qui se localise de préférence aux membres inférieurs et notamment à la région intermalléolaire du cou de pied, souvent rebelle aux thérapeutiques usuelles, et d'évolution torpide. On peut voir enfin, un zona, des éruptions eczémateuses ou eczématiformes, des éruptions d'allergie médicamenteuse.

A côté de ces manifestations cutanées, il peut exister des stomatites aphteuses, herpétiformes ou ulcéreuses.

Enfin, Lagercrantz (39) signale la possibilité d'oedèmes angio-neurotiques.

b) Les manifestations articulaires

Elles ne sont pas rares. Arthralgies ou réelle polyarthrite avec gonflement articulaire douloureux d'allure inflammatoire, elles interessent en règle les grosses articulations. Volontiers assez brefs, parfois fébriles, ces accidents peuvent toucher simultanément ou successivement plusieurs articulations. Lorsqu'ils sont isolés, ils peuvent faire discuter un rhumatisme articulaire aigu ou une polyarthrite rhumatoïde.

c) Les accidents vasculaires

Ce sont surtout des phlébites, observées au cours des

... / ...

poussées sévères, posant des problèmes thérapeutiques difficiles. Mais on a décrit aussi des accidents artériels et même aortiques.

d) Les accidents oculaires

Conjonctivites surtout, mais aussi épisclérite, uvéite, voire lésions de la rétine ou du nerf optique (1).

e) Enfin, on a décrit des manifestations myalgiques, des atteintes cardiaques, de l'endocarde et du myocarde, des hématuries microscopiques.

Il faut surtout insister sur deux manifestations extra-coliques : les retards de croissance et de maturation et les manifestations hépatiques.

Les retards de croissance et de maturation

Ils constituent une des complications les plus redoutables de la colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant, et la différencient de celle de l'adulte.

Parfois extrêmement sévères, ils ne sont pas rares : Mac Caffery, sur 130 patients, en avait 22 dont la taille était inférieure au troisième percentile (44). Ces retards staturaux s'accompagnent d'un important retard de la maturation osseuse et pubertaire. Souvent, le ralentissement, voire le blocage de la croissance, précède de plusieurs années l'apparition des premiers signes intestinaux, et il faut savoir penser au diagnostic devant un nanisme avec impubérisme apparemment inexpliqué.

Il semble que le retard de croissance soit le meilleur critère de sévérité de la maladie (44). Il n'est habituellement pas amélioré par le traitement médical. Par contre, la reprise de la croissance avec rattrapage du retard et l'apparition d'une puberté normale sont toujours signalées après la colectomie.

Le mécanisme de ce blocage de la croissance reste inconnu. Certains auteurs pensent qu'il peut exister un hypopituitarisme secondaire (44) ; ils n'ont jamais pu mettre en évidence d'hypothyroïdie ou de diminution de l'excrétion urinaire de corticostéroïdes. Chez 5 patients présentant cliniquement un retard pubertaire, ils ont trouvé des taux d'élimination urinaire de gonadotrophines inférieurs à 10 unités souris par jour.

Après l'injection d'insuline, ils ont constaté que l'élévation du taux d'hormone de croissance était faible, inférieure à 15 mµg/ml, chez 11 des 13 patients testés et que 9 d'entre eux avaient

... / ...

très peu ou pas de réponse du tout.

Chez 10 autres patients atteints de colite ulcéreuse mais sans retard de croissance, la réponse de l'hormone de croissance au test à l'insuline a été strictement normale.

Mais le problème du blocage de la croissance ne peut sûrement pas se résumer à un hypopituitarisme.

La malnutrition, en particulier protéique, joue certainement un rôle important et peut être primordial.

Les manifestations hépato-biliaires

Connues depuis 1874 chez l'adulte, elles ont été très peu étudiées chez l'enfant. Leur fréquence au cours des colites ulcéreuses de l'enfant est difficile à déterminer, du fait de la grande variation dans les études publiées. Le pourcentage varie surtout selon que l'on se contente de critères cliniques ou que l'on tienne compte des altérations des tests biologiques et surtout de l'histologie hépatique par biopsie à l'aiguille.

Dans la majorité des cas (13, 50) en effet, elles sont aymptomatiques, ce qui explique qu'en dehors des tests biologiques et de ponctions-biopsies systématiques, elles passent inaperçues.

On peut noter cependant, une hépatomégalie associée dans certains cas à une splénomégalie.

Mais elles sont parfois symptomatiques, et l'on peut distinguer deux tableaux, cholestatique et cholangitique.

Les formes cholestatiques comportent un ictère, un prurit, des signes biologiques de rétention avec, en particulier, élévation franche des phosphatases alcalines. L'hépatomégalie est fréquente ainsi que la splénomégalie, et on peut voir des hypertensions portales. L'évolution se fait par poussées entrecoupées de périodes asymptomatiques.

Les formes cholangitiques sont caractérisées par de la fièvre, des douleurs abdominales, un foie douloureux, avec ou sans ictère. De début brutal, les crises cholangitiques sont de durée variable et se répètent par poussées.

Pour Mistilis (50), elles se distingueraient des hépatites virales par l'absence de syndrome pré-ictérique et le caractère fébrile des épisodes ictériques.

Sur le plan biologique, il semble que l'hypercholestérolémie, une rétention anormale de la Brome-Sulfone-Phtaléine et l'élévation

... / ...

des phosphatases alcalines soient les altérations les plus significatives des fonctions hépatiques.

Enfin, il faut noter que pendant les périodes aymptomatiques, les altérations des fonctions hépatiques et de l'aspect histologique du foie sont identiques à celles observées dans les formes qui demeurent asymptomatiques tout au long de l'évolution. Il semblerait donc que les formes asymptomatiques, cholestatiques et cholangitiques, ne soient que des variantes cliniques d'un même processus pathologique.

Sur le plan anatomo-pathologique

Les lésions vues le plus souvent lors de la première ponction biopsie hépatique chez un patient atteint de colite ulcéreuse idiopathique, correspondent à une péricholangiolite (20, 49). Selon les cas, on peut observer des aspects aigus, subaigus et chroniques. Mistilis pense qu'il s'agit d'une séquence évolutive, des biopsies itératives montrant les lésions passer d'un stade aigu à un stade subaigu puis chronique (49).

Le stade aigu est caractérisé par une infiltration cellulaire des espaces portes, faite de petits et de grande lymphocytes et d'environ 15 % de polynucléaires. Cette réaction inflammatoire et un certain degré d'oedème entraine l'hypertrophie des espaces portes. Il s'y associe une stase biliaire et une prolifération des canalicules biliaires dont l'épithélium est souvent vu desquamant dans la lumière. Ce sont surtout les canaux biliaires de petite taille ou de taille moyenne inter- ou péri-lobulaires qui sont touchés. On peut voir en outre des dilatations des canalicules lymphatiques et des lésions des veinules portales.

A côté des modifications des espaces portes, il faut noter des altérations de la structure intra-lobulaire : amas de cellules inflammatoires avec parfois aspect pseudo-granulomateux.

Très souvent, les cellules de Kuppfer sont hypertrophiées ce qui, pour certains, est à rapprocher des aspects observés au cours des hypertensions portales (65).

Enfin, lorsqu'il existe une cholestase, elle reste en règle modérée.

Au stade subaigu de péricholangiolite, on peut observer une dégénérescence hyaline des parois des canalicules, une augmentation

... / ...

du tissu conjonctif avec prolifération de fibroblastes dans l'espace porte, et une diminution de l'oedème et de l'infiltrat inflammatoire.

Au stade chronique, les canaux biliaires sont enserrés dans un réseau fibreux très dense. La réaction inflammatoire est beaucoup moins intense autour des vaisseaux et est limitée à la périphérie des espaces portes, au contact des cellules parenchymateuses. On peut voir, à des degrés divers, une fibrose périportale qui peut s'étendre entre les lobules de façon radiée.

Un trait caractéristique est la présence de lymphangiectasies avec augmentation du nombre des canaux lymphatiques dans les espaces portes, et de quelques phlébosclérosés. S'y associe une prolifération canalaire ou pseudo-canalaire.

Au niveau du lobule hépatique, on peut observer des zones de nécrose, des aspects de souffrance cellulaire, anisocytose, cellules plurinucléées, des signes de régénération et une intense réaction inflammatoire en bordure de l'espace porte. Quelquefois, le processus inflammatoire chronique entraîne la destruction progressive du lobule, amenant la veine centro-lobulaire à proximité immédiate de l'espace porte.

Les délais moyens de passage d'un stade aigu à un stade subaigu sont, pour Mistilis, de 12 mois, le passage au stade chronique se faisant au bout d'un à dix ans (49). D'après le même auteur, une fois installée, la péricholangiolite aboutit fatalement au stade chronique.

Telles sont les lésions de péricholangiolite. Leur pathogénie est encore mal élucidée et pourtant d'un intérêt considérable.

Une bactériémie portale a été démontrée dans certains cas (18). Cependant, les cultures de biopsies hépatiques sont toujours négatives, indiquant que le foie n'est probablement pas infecté de façon chronique. Il est possible (70) que des infections très discrètes puissent ne pas être détectées, ou que les produits de germes morts puissent induire une réaction hépatique inflammatoire. D'autre part, le colon, ulcéré et infecté peut absorber un nombre considérable de substances toxiques, virus, endotoxines bactériennes ou autres.

Expérimentalement, des aspects de péricholangiolite peuvent être induits par des injections bactériennes intra-péritonéales ou en perfusion continue dans la veine porte (70). D'autres auteurs

... / ...

(56) disent obtenir une amélioration des tests biologiques hépatiques après une antibiothérapie large et prolongée. Il est possible que la péricholangiolite soit une lésion auto-entretenue. Pour certains, l'infection peut léser l'épithélium des canalicules biliaires et entraîner une prolifération canalaire, une inflammation péri-canalaire et une fibrose périportale. Pour d'autres, l'infection ne serait responsable que de la lésion initiale qui serait perpetuée ensuite par la production d'anticorps contre un antigène anormal produit par l'épithélium canalaire (70).

L'hypothèse d'un processus immunologique semble très vraisemblable, quoiqu'encore non prouvée.

Il est possible enfin que la colite ulcéreuse idiopathique soit une maladie systémique dont le foie est un des organes cibles, au même titre que le colon.

A côté de la péricholangiolite, d'autres aspects anatomo-pathologiques ont été décrits au cours des colites ulcéreuses idiopathiques.

La stéatose hépatique, longtemps considérée comme la lésion la plus fréquente, se voit surtout au cours des examens post mortem (49). Dans ces conditions, il est très difficile d'en préciser la signification.

Des aspects d'hépatite très inflammatoire sont fréquents, associant une réaction inflammatoire intense, des zones de nécrose et de régénération, un aspect proche de la cirrhose post-nécrotique et enfin, une prolifération néocanalaire. Ces aspects sont parfois associés à une péricholangiolite chronique.

Les aspects de cirrhose ne sont pas exceptionnels. Leur fréquence varie selon les auteurs entre 1 et 4 % (70). Ces études concernent des adultes, mais certains d'entre eux ont commencé leur maladie dans l'enfance. Très peu de cas de cirrhose biliaire sont signalés. La cirrhose atrophique est rare. Des aspects proches de la cirrhose post-nécrotique sont le plus souvent décrits. Pour certains, il s'agit d'une hépatite de rencontre à virus A ou B. Pour Mistilis (49), elle pourrait correspondre à une hépatite inflammatoire chronique et serait finalement l'aboutissement ultime d'un certain nombre de péricholangiolites.

... / ...

Après avoir étudié les manifestations cliniques de la colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant et son évolution colique et extra-colique, nous allons voir les différents problèmes diagnostiques qui peuvent se poser, puis les indications thérapeutiques. Nous finirons par quelques éléments étiopathogéniques et pronostiques.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous ne reviendrons pas sur les problèmes de diagnostics, posés par les formes extra-coliques pures.

Dans une forme colitique, il faut toujours éliminer en premier lieu une amibiase colique, qui peut réaliser un tableau voisin. La rectoscopie peut être évocatrice mais l'éxamen des selles fraiches fait par un laboratoire expérimenté, est seul probant. Si la découverte d'amibes hématophages permet de poser le diagnostic, la présence de formes végétatives ou de simples kystes laisse planer un doute. Un traitement emetinien d'épreuve peut parfois être utile.

Les autres parasitoses, trichocephalose, oxyurose, bilharziose, ascaridiose, sont faciles à éliminer.

La dysenterie bacillaire peut poser des problèmes, ainsi que les infections typhiques et paratyphiques.

La tuberculose colique est exceptionnelle dans sa forme de colite ulcéreuse. Elle donne des ulcérations profondes souvent nécrotiques, mettant à nu musculeuse et sous-séreuse.

Dans les formes compliquées de nombreux pseudo-polypes, on peut discuter non pas tant la polypose colique généralisée, héréditaire et familiale, de diagnostic histologique, que la lymphosarcomatose digestive diffuse. Là aussi, c'est la biopsie qui fait le diagnostic.

Les vrais problèmes diagnostiques se posent non pas tant avec la maladie de Crohn typique, localisée à l'iléon, rare chez l'enfant, qu'avec la colite granulomateuse ou Crohn colique qui, bien qu'encore plus rare, peut simuler en tous points une colite ulcéreuse idiopathique.

Typiquement, tout les sépare.

Sur le plan clinique, dans une colite granulomateuse, la diarrhée est beaucoup moins hémorragique, plus souvent fébrile et

... / ...

accompagnée de douleurs abdominales. A la palpation, on perçoit fréquemment sinon une masse abdominale, du moins une zone plus ou moins limitée de tension douloureuse. La muqueuse rectale est saine à l'endoscopie. Par contre, les lésions anales, abcès, fissures ou fistules, sont fréquentes et souvent inaugurales.

La radiologie révèle l'atteinte iléale et du colon droit, mais qui peut atteindre tout le colon et même le sigmoïde. Le colon présente des zones de sténose souvent excentrées, parfois associées à des pseudo-diverticules, des fistules internes, des ulcérations longitudinales, linéaires ou en galets. Les fissures transverses caractéristiques sont rarement observées.

Alors que dans la colite ulcéreuse, l'atteinte du rectum est inaugurale dans la presque totalité des cas, l'extension des lésions se faisant de gauche à droite, pouvant gagner par contiguité les vingt derniers centimètres de l'iléon, les colites granulomateuses typiques sont toujours des colites droites. Associées ou non à une iléite, elles s'étendent d'amont en aval, mais en épargnant des segments coliques, réalisant ainsi des lésions multifocales séparées par des intervalles sains. Mais il existerait aussi des colites granulomateuses distales, à début recto-sigmoïdien et à extension rétrograde.

Sur le plan anatomo-pathologique :

- Dans la colite ulcéreuse, la muqueuse est atteinte en premier : infiltration inflammatoire et congestive, décollements épithéliaux, abcès cryptiques. Le processus gagne la sous-muqueuse par contiguité. La paroi colique épaisse et indurée est creusée d'ulcérations larges.

- Dans la colite granulomateuse, la muqueuse est saine, mais creusée de lésions fissuraires étroites débouchant souvent dans des fistules. La sous-muqueuse présente oedèmes, granulomes tuberculoïdes avec cellules géantes, sans nécrose , des infiltrats lymphatiques périvasculaires, gagnant progressivement la sous-séreuse et la séreuse. Les mésos présentent une importante réaction inflammatoire avec sclérolipomatose et volumineuses adénopathies.

L'évolution de la colite granulomateuse est plus chronique, avec des rémissions plus brèves. Les complications coliques, le retard staturo-pondéral, les manifestations systémiques, en particulier

... / ...

articulaires et hépatiques, peuvent se voir comme dans la colite ulcéreuse.

Le diagnostic est parfois très difficile, or il est essentiel car, si le risque de cancérisation est moindre dans la colite granulomateuse, la fréquence des récidives après intervention est beaucoup plus grande, faisant discuter très différemment les indications chirurgicales. Souvent, la certitude du diagnostic ne pourra cependant être obtenue que lors de l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse colique, et encore, parfois, il subsistera des doutes.

LE TRAITEMENT

En dehors d'une complication chirurgicale aiguë, que nous reverrons, le traitement est toujours médical d'emblée.

Prolongé et complexe, il est d'une efficacité variable. Le problème des indications chirurgicales centre en fait les discussions thérapeutiques.

Le traitement médical

Il est envisagé de façon différente lors des poussées aiguës de colite et au cours des formes chroniques ou lorsque les manifestations systémiques sont au premier plan.

Traitement des poussées aiguës

Elles ne peuvent être traitées qu'en milieu hospitalier. Compromettant parfois rapidement le pronostic vital, elles obligeant à une réanimation intensive et appropriée : transfusions de sang, apport d'albumine, et surtout rééquilibration hydro-électrolytique adaptée quotidiennement aux pertes digestives parfois énormes. L'apport calorique doit être suffisant si les vomissements et l'altération de l'état général interdisent l'alimentation orale.

Parallèlement, il faut entreprendre un traitement visant à limiter la diarrhée, à éviter ou à combattre la surinfection, enfin, à diminuer les douleurs parfois très intenses.

L'association habituellement recommandée comprend :
- la salazo sulfapyridine (Salazopyrine *) à la dose de 4 à 8 g/24 h;
- une association de diphenoxylate et de sulfate d'atropine (Diarsed*) 1 à 4 sachets par jour.

... / ...

- le carbonate de bismuth (5 g/24 h) associé à une poudre de charbon ;
- par voie rectale, administration quotidienne ou un jour sur deux en alternance avec des lavements de vitamine A, de lavements à garder de Betamethazone.

Ce traitement est associé à un régime sans lait ni laitages, à un traitement martial et vitaminique et à une psychothérapie de soutien lorsqu'elle est possible.

Lorsque ce traitement est efficace, amenant une rémission complète plus ou moins durable, il doit être poursuivi au moins un an après la rémission, sauf pour les lavements de betamethazone, à arrêter au bout de quelques semaines.

La résistance totale à ce traitement peut amener à discuter une corticothérapie par voie générale, prednisone ou A.C.T.H. Son efficacité immédiate devant une crise fulminante rebelle est assez bonne, mais il ne saurait s'agir d'un traitement d'entretien. En effet, son efficacité à long terme est douteuse (36) et ses inconvénients majeurs, en particulier, ostéoporose, cause adjuvante de ralentissement de la croissance staturale.

Certains auteurs préconisent l'emploi d'immuno-suppresseurs en particulier l'Azathioprine (4).

Ce traitement leur a permis d'améliorer la moitié environ de leurs patients. Mais cette efficacité ne s'est manifestée cliniquement qu'après plusieurs semaines. La dose de départ doit être de 2,5 mg par kg de poids et par jour, elle doit être ensuite adaptée à chaque cas. Le traitement doit être très prolongé, huit ou neuf mois pour les uns, quinze ou seize mois pour les autres.

Il n'est, bien sûr, pas sans inconvénient et ne doit être réservé qu'aux échecs des autres traitements médicaux.

Le plus souvent, les formes rebelles au traitement feront discuter assez tôt l'exérèse chirurgicale.

Traitement médical des formes chroniques

Parfois, le traitement médical de la poussée aiguë n'entraîne qu'une amélioration passagère et la maladie évolue peu à peu de façon chronique. Si elle est peu invalidante, et que l'enfant poursuit une vie à peu près normale, il doit bénéficier du traitement médical. Comprenant les mêmes drogues que lors des poussées aiguës, le traitement doit être adapté à chaque cas individuel.

... / ...

Le traitement chirurgical

Les indications chirurgicales se discutent différemment en phase aiguë et dans les formes chroniques.

En phase aiguë, c'est une chirurgie d'urgence, adaptée à chaque cas. Traitement d'une complication aiguë telle une perforation ou une hémorragie incoercible. La difficulté pourra être de reconnaître l'urgence chirurgicale dans le cas d'une perforation survenant à bas bruit sur le mode asthénique ou dans le contexte d'un colon toxique aigu. Ce peut être aussi l'intervention "à chaud" devant l'échec complet du traitement médical d'une poussée fulminante, mettant en jeu la vie du malade.

La chirurgie des formes chroniques représente la grande majorité des indications chirurgicales (69). Ces vingt dernières années, les interventions pour manifestations aiguës sont passées de 70 % à moins de 40 % (62) ; un traitement médical mieux adapté, l'utilisation de corticoïdes ont vraisemblablement permis de passer dans de nombreux cas un cap aigu, permettant, lorsqu'elle était indispensable, une chirurgie plus élective.

Les indications chirurgicales

1. L'obstruction progressive du colon souvent sous forme de sténose constrictive du colon transverse est une indication majeure (69).

2. L'inefficacité du traitement médical doit être appréciée au bout d'au moins deux ans d'un traitement correctement suivi. La persistance des principaux symptômes de la maladie initiale, qu'ils soient coliques ou extra-coliques, doit faire discuter la chirurgie. Les indications seront fonction de chaque cas, et surtout du degré d'invalidité entraînée par la maladie.

3. Le blocage de la maturation staturo-pondérale et pubertaire. C'est un problème essentiel chez l'enfant, et il entraîne parfois à lui seul la décision opératoire. L'intervention doit être suffisamment précoce pour obtenir une taille finale normale.

4. La dégénérescence maligne est évidemment une indication formelle. Non exceptionnelle, elle est de diagnostic difficile sur un colon remanié par des lésions infiltrantes chroniques,et d'un pronostic très sombre. En fait, la menace de cancer colique qui pèse sur toute colite ulcéreuse doit faire élargir les indications chirurgicales au maximum après dix ans d'évolution.

... / ...

Les techniques chirurgicales

Lorsque le rectum est peu ou pas touché, l'intervention doit être une colectomie totale avec conservation du rectum, iléostomie provisoire et rétablissement secondaire de la continuité digestive, quelques mois après le premier temps opératoire. Elle impose la surveillance étroite du rectum restant, en raison du risque de dégénérescence secondaire.

Le problème est plus discuté pour les colites ulcéreuses atteignant le rectum.

Ehrenpreis (21) préconise d'emblée une colectomie totale avec amputation du rectum et iléostomie définitive. Ses conclusions semblent pessimistes et l'infirmité sérieuse que représente cette intervention doit faire discuter ses indications.

La coloprotectomie totale peut s'avérer nécessaire en présente de lésions ano-rectales graves et irréversibles (42) : cancer rectal, sténose rectale serrée aboutissant à une microrectite, abcès et fistules péri-anaux, fistules recto-vaginales... L'intervention est terminée par une iléostomie abdominale définitive qui, bien appareillée, est finalement compatible avec une vie sociale et familiale quasi normale.

Mais lorsqu'aucune lésion grave n'a détruit l'ampoule rectale et le sphincter anal, tous les efforts doivent tendre à faire une colectomie totale et à conserver le rectum.

Le devenir fonctionnel du rectum laissé en place est étroitement dépendant du rétablissement précoce de la continuité qui doit être pratiqué d'emblée ou dans un délai relativement court, deux mois en moyenne (42). Cette période doit être mise à profit pour améliorer l'état de la muqueuse rectale par un traitement local à base de corticoïdes et de sulfamides à action de surface.

Deux complications opératoires sont à craindre :

1. Les fistules par désunion anastomotique habituellement bénignes quand elles sont exclues du transit par une iléostomie établie en amont, ce qui est le cas le plus fréquent ;

2. les hémorragies graves du segment rectal conservé. Elles sont le plus souvent contrôlées par la réfrigération colo-rectale.

En dehors de ces complications, l'évolution post-opératoire est souvent bonne, du moins sur le plan fonctionnel. Sur

... / ...

le plan anatomique, l'état muqueux s'améliore franchement dans la plupart des cas, parfois peu ou pas du tout. Mais il est rare de voir les lésions rectales s'aggraver obligeant à une amputation secondaire du rectum.

Les résultats de cette technique sont très encourageants et elle doit être utilisée aussi souvent que possible.

PHYSIOPATHOLOGIE

Un grand nombre d'hypothèses ont été avancées à ce sujet, mais aucune n'est entièrement satisfaisante.

Les facteurs psychologiques ont probablement un rôle à jouer, mais on ne peut se contenter de l'étiquette de maladie psychosomatique.

L'hypothèse d'une allergie alimentaire remonte à 1925 (Andresen). La présence d'anticorps circulants anti-lait de vache à un titre élevé est plus fréquente dans les colites ulcéreuses que chez les sujets normaux (74). Mais un très petit nombre de malades bénéficient en fait nettement de l'exclusion du lait et des laitages. Peut être l'efficacité de ce régime est-elle due en partie au déficit en lactase souvent observé dans les colites. En 1960, par l'injection dans la muqueuse rectale d'antigènes alimentaires, Rider met en évidence l'allergène alimentaire dont l'éviction entraine la regression de la maladie. En fait, ces résultats n'ont pu être reproduits par d'autres équipes (5) et restent à prouver.

L'hypothèse d'une maladie immunitaire, très séduisante, a suscité de nombreux travaux.

La plupart ont essayé de prouver la possible antigénicité des cellules épithéliales de la muqueuse colique, ou de micro-organismes intestinaux (59).

Antigénicité des cellules épithéliales de la muqueuse colique

De nombreux auteurs ont décrit des anticorps anti-colon dans le sérum des patients atteints de colite ulcéreuse. On a aussi mis en évidence dans le sérum de certains malades (7) des globulines circulantes qui, en immunofluorescence, se fixent sur le cytoplasme des cellules épithéliales de la muqueuse colique.

Mais la découverte de ces anticorps circulants ne signifie pas forcément qu'ils ont un rôle pathogène. Le sérum contenant ces

... / ...

anticorps ne semble pas cytotoxique pour la muqueuse colique in vitro. Par ailleurs, il n'a pas été possible de trouver une corrélation entre la présence de ces anticorps anti-colon et la sévérité ou la durée de l'évolution de la maladie.

La signification des anticorps anti-colon circulants retrouvés chez les individus sains de la famille des patients reste à élucider.

D'autres anticorps circulants anti-organe ont pu être occasionnellement mis en évidence dans le sérum de ces patients : anticorps anti-nucléaires, contre les cellules muqueuses de l'estomac ou du grêle, contre les cellules pariétales de l'estomac, anti-thyroglobuline, anti-pancréatiques, contre les cellules des canalicules biliaires, enfin, anticorps contre des extraits de foie ou de rein (59).

Antigènes bactériens

La nécessité de distinguer entre antigènes coliques et bactériens a été soulignée par la découverte de relations immunologiques entre les antigènes coliques et un lipopolysaccharide extrait de l'Escherichia Coli. Des anticorps anti-colon ont été détectés dans le sérum de rats inoculés avec un E. coli isolé à partir de fécès de patients porteurs de colite ulcéreuse. Mais ces rats n'ont pas présenté de lésions coliques.

Par ailleurs, les bactéries peuvent contribuer à l'antigénicité des cellules épithéliales de la muqueuse colique, en les lésant, en altérant leur configuration antigénique ou en s'y attachant. En outre, les bactéries gram négatif sont une riche source d'endotoxines, connues pour être des antigènes efficaces et des adjuvants.

De nombreux auteurs ont étudié l'immunofluorescence de la muqueuse rectale dans la colite ulcéreuse. Il semble que la densité des cellules à IgA soit plus basse que normalement dans la lamina propria de la muqueuse rectale. Contrairement aux sujets normaux, les IgA sont présentes dans des sites extra-cellulaires et les cellules lymphoïdes contenant des IgA sont distribuées de façon très irrégulière.

Il n'est pas encore possible de connaître la signification de cette différence immuno-histochimique en IgA chez les patients atteints de colite ulcéreuse, mais il est possible que les cellules lymphoïdes et le système IgA aient un rôle important dans cette maladie.

... / ...

L'immunité cellulaire a été étudiée de façon approfondie. Les lymphocytes circulants dans la colite ulcéreuse sont capables d'exercer un effet cytotoxique sur des cultures de cellules épithéliales coliques (71). Il a été montré que cet effet cytotoxique disparaissait dans les dix jours suivant la colectomie (63). Plus récemment, on a pu démontrer la cytotoxicité envers les cellules épithéliales de la muqueuse colique de lymphocytes circulants chez des adultes normaux, lorsque ces lymphocytes ont été incubés au préalable avec un lipo-polysaccharide extrait de l'Escherichia Coli 119 B 14 (59).

La transformation lymphoblastique des lymphocytes circulants en présence de phyto-hémagglutinine et de divers antigènes, et les tests de migration leucocytaire nécessitent des études plus complètes.

Des phénomènes auto-immuns sont souvent invoqués. Mais il n'est pas établi si l'auto-immunité peut entraîner des lésions tissulaires ou contribue seulement à leur maintien. Il se pourrait qu'un antigène hétérogène présent dans la plupart des entérobactéries et dans les cellules coliques, induise la formation d'anticorps anti-colon. Mais cet antigène hétérogène étant aussi présent chez l'individu sain, il faudrait d'autres facteurs pour expliquer l'induction de l'auto-immunité anti-colique dans la colite ulcéreuse.

Au total, de nombreux éléments suggèrent la participation de phénomènes immunologiques dans la colite ulcéreuse. Mais il n'est pas prouvé que les anticorps anti-colon aient une importance primordiale dans la pathogénie de la maladie. Ils pourraient représenter une réponse immunologique secondaire à une lésion colique primitive et jouer un rôle protecteur. Un tel processus pourrait entraîner une réaction tissulaire et contribuer à la chronicité de la colite ulcéreuse.

La compréhension d'une possible participation du système IgA doit attendre l'identification de l'activité anticorps spécifique liée aux IgA dans la colite ulcéreuse.

Enfin, le rôle des lymphocytes dans la maladie mérite des études plus poussées.

PRONOSTIC

La colite ulcéreuse est une maladie peu fréquente dans l'enfance, mais l'impression générale est que quand elle survient chez

... / ...

l'enfant, elle est d'un pronostic sévère.

D'après Devroede (17) et Truelove (67), 40 % de ces enfants meurent dans les vingt premières années d'évolution. L'introduction des corticoïdes n'a pas amélioré ce pronostic (36). Celui-ci semble dépendre surtout de l'extension des lésions. Bon lorsque seul le rectum est touché, il est sévère lorsque l'atteinte du colon est globale, ou même lorsqu'elle est limitée au colon gauche.

Tous les auteurs s'accordent à penser que seule une chirurgie d'exérèse peut améliorer ce pronostic. Elle ne doit en aucun cas être systématique. Mais chez des enfants présentant des troubles en permanence, dont le colon est atteint globalement, seule une chirurgie précoce, avant l'installation de lésions irréversibles, peut améliorer le pronostic, surtout si l'épanouissement physique, social et intellectuel est inhibé.

... / ...

B - LES FORMES DU NOURRISSON

Bien que reconnues avec une fréquence croissante, elles restent rares et discutées.

Le début en est très précoce, le plus souvent en période néonatale ou dans les six premiers mois de la vie.

Le signe majeur est la diarrhée, contenant sang et mucus. Mais elle peut manquer au début (22). Elle entraine une perte de poids, une deshydratation et une dénutrition qui peuvent être difficiles à compenser. Par ailleurs, ces enfants vomissent souvent, sont pâles, irritables et anorexiques.

Des complications aiguës peuvent être révélatrices de la maladie : péritonite, perforation, fistule iléo-colique ou recto-vaginale.

A côté de ces manifestations coliques, peuvent exister des manifestations extra-coliques (23) qui, lorsqu'elles sont au premier plan de la symptomatologie, réalisent des tableaux trompeurs. Ce sont les mêmes que chez l'enfant plus grand, nous n'y reviendrons pas.

Sur le plan biologique, l'anémie est la règle ainsi que l'hypoprotéinémie avec inversion du rapport albumine/globulines.

Un tel tableau de diarrhée aiguë doit conduire tout d'abord à éliminer une cause plus banale, colite parasitaire ou infectieuse, et surtout colites ulcéreuses à staphylocoques pathogènes ou à colibacilles.

La négativité des examens de selles est un argument de poids. Dès lors, il faut évoquer systématiquement le diagnostic et faire un lavement baryté et un examen endoscopique.

Très souvent, le lavement baryté est anormal, montrant des irrégularités caractéristiques de la muqueuse, siégeant sur le recto-sigmoïde ou même sur le colon tout entier. Mais il peut être normal.

C'est alors la recto-sigmoïdoscopie qui fait le diagnostic, montrant une muqueuse fragile, oedémateuse, hyperhémique, saignant au moindre contact, couverte de mucus et d'exsudat. Les

... / ...

ulcérations et les pseudo-polypes sont rares à cet âge.

La biopsie rectale élimine une maladie de Hirschprung et confirme le diagnostic.

L'évolution est imprévisible mais,dans l'ensemble, sévère. On peut distinguer deux tableaux :

Les formes aiguës sévères résistant au traitement médical et même à l'hormonothérapie, obligeant le plus souvent à la chirurgie. Leur pronostic n'est pas bon, la moitié de ces enfants mourant en quelques mois (22). La mortalité opératoire n'est pas négligeable chez ces enfants fragiles et dénutris, et les suites opératoires sont grevées d'un fort risque infectieux.

Certains enfants cependant s'améliorent après quelques semaines ou mois de traitement médical. Parfois, il persiste par intermittence du sang dans les selles, mais certains semblent guérir de façon définitive. Ils soulèvent un difficile problème : le diagnostic de colite ulcéreuse idiopathique a-t-il été posé de façon abusive, ou la maladie risque-t-elle de reparaître un jour ou l'autre ?

Enzer et Hijmans (23) citent le cas d'un enfant dont la maladie est apparue à 10 jours de vie, qui a paru guérir et dont le développement s'est effectué de façon tout-à-fait normale jusqu'à l'âge de 15 ans. On s'est alors aperçu qu'il avait du sang dans les selles de façon intermittente.

Le traitement des colites ulcéreuses idiopathiques du nourrisson ne repose sur aucune base théorique puisque très peu de cas ont été jusqu'à présent publiés dans la littérature. Il est donc calqué sur celui du grand enfant.

Le traitement médical comprend la rééquilibration hydro-électrolytique, la réparation des pertes sanguines et protidiques, les sulfamides intestinaux et les pansements coliques. Comme chez le plus grand enfant, les lavements de corticoïdes ont un effet bénéfique. La corticothérapie par voie générale est ici aussi plus discutée.

Cependant, comme l'évolution chez le nourrisson peut être extrêmement sévère et conduire rapidement à la mort, la chirurgie doit être discutée sérieusement à un stade précoce de la maladie (23).

Il semble en effet que la forte léthalité post-opératoire doive être mise sur le compte d'une chirurgie trop tardive sur un enfant en très mauvais état.

... / ...

L'intervention de choix est ici aussi la colectomie avec conservation du rectum.

Au total, les syndromes colitiques idiopathiques du nourrisson semblent représenter une entité clinique particulière.

Très proches des colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant, ils en diffèrent non seulement par le terrain particulier sur lequel ils surviennent, mais aussi par leur évolution bénigne ou très sévère avec peu ou pas de passage à la chronicité, si fréquent chez l'enfant plus grand.

Leur pronostic est aussi dans l'ensemble plus sévère. Seules de nouvelles études pourront établir si ces syndromes peuvent bien entrer dans le cadre des colites ulcéreuses de l'enfant.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié six cas de colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant, observés en quatre ans à l'hôpital de Bicêtre et à l'hôpital de Clamart. Nous en avons rapproché les observations de trois nourrissons, qui posent quelques problèmes particuliers.

La colite ulcéreuse de l'enfant peut, schématiquement, se présenter sous deux aspects très différents. On peut distinguer les formes à prédominance colitique et les formes à prédominance extra-colique.

Parmi les formes colitiques, les plus dramatiques sont les formes fulminantes ou très hémorragiques, obligeant à une réanimation médicale urgente et intensive et imposant parfois l'intervention chirurgicale en urgence.

Mais le début peut être plus insidieux : diarrhée chronique, évoluant par poussées, avec son grave retentissement psychologique, staturo-pondéral et pubertaire. Isolée ou accompagnée de manifestations extra-coliques, elle peut se compliquer d'une poussée aiguë.

Les formes à début extra-colique sont faites d'atteintes articulaires, de lésions cutanées, de phlébites, d'atteinte hépatique, voire d'un nanisme.

Les formes sans trouble digestif sont rares et nous n'avons qu'une observation où la diarrhée n'est apparue qu'après trois ans d'évolution. Le plus souvent, la diarrhée est passée inaperçue et n'est retrouvée qu'à l'interrogatoire minutieux et orienté.

L'évolution se fait selon deux tableaux schématiquement opposés :

Certains enfants sont, avant tout, des coïtiques. S'il existe des manifestations systémiques, elles restent au deuxième plan. Les rechutes, les éventuelles complications intestinales, le blocage de la croissance conditionnent le pronostic et les indications thérapeutiques.

D'autres enfants, nous en avons un cas, ont tout au long de leur évolution une symptomatologie extra-colique.

Mais il existe bien sûr des formes où troubles digestifs

... / ...

et manifestations extra-coliques sont étroitement intriqués. Il faut insister en particulier sur la fréquence des atteintes hépatiques. Sur six cas, deux fois existait une hépatomégalie franche, avec des épreuves biologiques perturbées. Quatre enfants ont subi une ou plusieurs biopsies hépatiques : une seule fois le foie a pu être considéré comme normal. Deux enfants avaient des lésions de péricholangiolite, un enfant avait des foyers de nécrose intra-lobulaire.

Ces lésions semblent caractéristiques de la maladie et peuvent exister alros que, clinique et biologiquement, le foie semble normal. C'est dire l'intérêt majeur de l'exploration systématique du foie dans les colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant.

Le diagnostic repose sur les examens coprologiques, la rectoscopie, les biopsies et surtout le lavement baryté fait avec une bonne technique sur un colonbien préparé.

S'il est facile d'éliminer une maladie infectieuse ou parasitaire, le diagnostic avec une colite granulomateuse peut parfois s'avérer très difficile.

Le traitement doit être adapté à chaque cas. Dans une forme colitique, le traitement médical, sulfamides, antispasmodiques, calmants, doit être prolongé plusieurs mois ou années. Lors des phases aiguës, une corticothérapie locale doit y être adjointe pour réduire la durée et l'importance de la poussée.

Dans une forme systémique, le traitement est symptomatique. Des lésions hépatiques évolutives peuvent nécessiter une corticothérapie par voie générale.

Très souvent, un soutien psychothérapique au long cours est indispensable, du fait du terrain psychologique très particulier.

Chez tous nos enfants, les conflits familiaux et les troubles psychologiques étaient majeurs.

Les indications chirurgicales peuvent se discuter en urgence, ou dans les formes chroniques.

En urgence, c'est le traitement des complications aiguës, colon toxique, ileus, perforation, hémorragie massive incoercible ou forme fulminante résistante au traitement médical.

Dans les formes chroniques, l'exérèse colique peut se discuter devant un nanisme, une pyodermite gangréneuse, ou des lésions hépatiques évolutives. Mais elle est surtout indiquée lorsque les

... / ...

rechutes sont fréquentes et rapprochées, et d'autant plus que la durée de l'évolution augmente le risque de complications locales, en particulier de cancérisation secondaire.

Trois enfants ont subi une colectomie subtotale avec conservation du rectum, iléostomie provisoire et rétablissement secondaire de la continuité.

Dans deux cas, des complications post-opératoires mettant en jeu le pronostic vital ont conduit à une réintervention. Mais finalement, l'évolution après exérèse a été favorable, permettant la normalisation du transit, la reprise de la croissance staturo-pondérale et une scolarisation normale.

Une surveillance étroite et prolongée, clinique, rectoscopique et radiologique s'impose cependant, puisqu'il existe un risque certain, quoique minime, de développement d'un cancer sur rectum restant.

Les syndromes colitiques idiopathiques du nourrisson sont beaucoup plus exceptionnels et encore très peu étudiés. Leur particularités cliniques et évolutives laissent planer un doute sur leur appartenance au groupe des colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant.

En conclusion,

La colite ulcéreuse idiopathique de l'enfant est une maladie rare en France. Les manifestations systémiques, en particulier hépatiques, sont fréquentes et trompeuses.

Le pronostic, sévère dans l'ensemble, est imprévisible. En l'absence d'explication pathogénique satisfaisante, les indications thérapeutiques doivent être discutées et adaptées à chaque cas particulier.

B I B L I O G R A P H I E

1. BARGEN J. A. : Caldwell lecture chronic ulcerative colitis : diagnostic and therapeutic problems, a life long study.
Amer. J. Roentgen., 1967, 99, 5

2. BERNARD R., CARCASSONNE M., MARIANI R., UNAL D. : Rectocolite hémorragique. Quinze ans d'évolution médico-chirurgicale.
Arch. franç. Pédiat., 1967, 24, 108.

3. BEYER P., VOELTZEL R., SIAT J. C. : Entérocolite ulcéro-nécrotique du nourrisson ; à propos de 2 nouvelles observations.
Arch. franç. Pédiat., 1961, 18, 671.

4. BLÄKER F. et coll. : Basis of the immunosuppressive therapy of ulcerative colitis in childhood.
Monatsschr. Kinderheilk. 1972, 120, 242.

5. BRASSINNE A., RADERMECKER M. : Recherche de l'allergie alimentaire dans la rectocolite ulcéro-hémorragique par injection d'allergène dans la muqueuse rectale.
Acta Gastro-enterol. Belg., 1969, 32, 347.

6. BROBERGER O.,LAGERCRANTZ R. : Ulcerative colitis in childhood and adolescence.
Advances in Pediat., 1966, 14, 54.

7. BROBERGER O., PERLMANN P. : Demonstration of an epithelial antigen in colon by means of fluorescent antibodies from children with ulcerative colitis.
J. Exp. Med., 1962, 115, 13.

8. BROOKE B. N., SLANEY G. : Portal bacteriemia in ulcerative colitis.
Lancet, 1958, i, 1206.

9. BROTMAN M. : Amino Acid incorporation into proteins of human normal and ulcerative colitis colonic mucosa.
Gut, 1968, 9, 527.

10. COHEN S. M., ROSENTHAL D. S., KARP P. J. : Ulcerative colitis and erythrocyte G-6-P-D deficiency : salicylazosulfapyridine provoked hemolysis.
J. Amer. Med. Ass., 1968, 205, 528.

11. COOKE E. M. : A quantitative comparison of the faecal flora of patients with ulcerative colitis and that of normal persons.
J. Path. Bact., 1967, 94, 439.

12. COOPERMAN A. M., JUDD E. S. : The role of colectomy in hepatic disease accompanying ulcerative and granulomatous colitis : Current status of a continuing problem.
Mayo Clin. Proc., 1972, 47, 36.

... / ...

13. COURTECUISSE V., GUTTON P. : Colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant. Les problèmes somatiques et psychosomatiques.
Rev. Prat., 1970, 20, 4851.

14. DAVIDSON M. : Juvenile ulcerative colitis. Current concepts.
New Engl. J. Med., 1967, 277, 1408.

15. DEMLING L., HEGEMANN G., CLASSEN M., EINDE J. V. D. : The prognosis of ulcerative colitis.
Germ. Med. Month., 1969, 14, 209.

16. DEVROEDE G. J. et coll. : Cancer of the colon in patients with ulcerative colitis since childhood.
Can. J. Surg., 1972, 15, 369.

17. DEVROEDE G. J., TAYLOR W. F., SAUER W. G., JACKMAN R. J., STICKLER G. B.: Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis.
New Engl. J. Med., 1971, 285, 17.

18. DEVROEDE G. J. et coll. : Survival with childhood ulcerative colitis.
Aerosp. Med., 1972, 43, 339.

19. DOMBAL F. T. de : The prognostic value of the serum proteins in ulcerative colitis.
Brit. J. Surg., 1967, 54, 857.

20. DORDAL E., GLAGOV S., KIRSNER J. B. : Hepatic lesions in chronic inflammatory bowel disease. I Clinical correlations with liver biopsy diagnoses in 103 patients.
Gastroenterol., 1967, 52, 239.

21. EHRENPREIS T. : Surgical treatment of ulcerative colitis in childhood.
Arch. Dis. Childh., 1966, 41, 137.

22. EIN S. H., LYNCH M. J., STEPHENS C. A. : Ulcerative colitis in children under one year : a twenty year review.
J. Pediat. Surg., 1971, 6, 264.

23. ENZER N. B., HIJMANS J. C. : Ulcerative colitis beginning in infancy. A report of 5 cases.
J. Pediat., 1963, 63, 437.

24. FREY C. F. et coll. : Colectomy in children with ulcerative and granulomatous colitis.
Arch. Surg., 1972, 104, 416.

25. GILLET M., WEILL-BOUSSON M., ADLOFF M., WEILL J. P., GEISSLER F., MONATH C. : Therapeutical problems elicited by the association in a child of an ulcerative colitis and a colonic cancer.
Acta Gastro-Enterol. Belg., 1971, 34, 338.

26. GOLDBERG H., CARBONE J., MARGULIS A. : Roentgenographic reversibility of ulcerative colitis in children treated with steroid enemas.
Amer. J. Roentgen., 1968, 3, 365.

... / ...

27. GORBACH S. L., NAHA S. L., PLAUT A. G., WEINSTEIN L., PATTERSON J. F., LEVITAN R. : Studies of intestinal microflora : V - Fecal microbial ecology in ulcerative colitis and regional enteritis ; Relationship to severity of disease and chemotherapy.
Gastroenterol., 1968, 54, 575.

28. HARRISON H. E., SPEAR G. S., DORST J. P. : Chronic idiopathic ulcerative ileitis in infancy.
J. Pediat., 1971, 78, 538.

29. HIJMANS J. C., ENZER N. B. : Ulcerative colitis in childhood. A study of 43 cases.
Pediatrics, 1962, 29, 389.

30. HOEFFEL J. C. : Radiologic aspects of ulcerohemorrhagic rectocolitis in children.
Ann. Radiol. (Paris), 1969, 12, 205.

31. JALAN K. N. et coll. : An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilatation in 55 cases.
Gastroenterol., 1969, 57, 68.

32. JAMES P. M., HIGHTOWER F., MYERS R. T., NEDWICH A. : Inflammatory disease of the lower gastrointestinal tract in children.
Amer. J. Surg., 1971, 121, 30.

33. KARNAUKHOV V. K. : Characteristics of the course of non specific ulcerative colitis in persons ill during childhood and adolescence.
Sov. Med., 1972, 35, 76.

34. KELLEY M. L. Jr : Skin lesions associated with chronic ulcerative colitis.
Amer. J. Dig. Dis., 1962, 7, 255.

35. KORELITZ B. I., GRIBETZ D., DANZIGER I. : The prognosis of ulcerative colitis with onset in childhood. I. The presteroid era.
Ann. Intern. Med., 1962, 57, 582.

36. KORELITZ B. I., GRIBETZ D., DANZIGER I. : The prognosis of ulcerative colitis with onset in childhood. II. The steroid era.
Ann. Intern. Med., 1962, 57, 592.

37. KORELITZ B. I., GRIBETZ D., DOPELL F. B. : Granulomatous colitis in children : a study of 25 cases and comparison with ulcerative colitis.
Pediatrics, 1968, 42, 446.

38. LAGERCRANTZ R. et coll. : Immunological studies in ulcerative colitis and family studies.
Gastroenterol., 1971, 60, 381.

39. LAGERCRANTZ R., WINBERG J., ZETTERSTRÖM R. : Extra-colonic manifestations in chronic ulcerative colitis.
Acta Paediat., 1958, 47, 675.

40. LEHTINEN M., LEHTINEN E., NIKKILÄ E. A. : Microangiopathic hemolytic anemia in ulcerative colitis : Report of a case.
Scand. J. Gastroent., 1968, 3, 417.

... / ...

41. LINDQUIST B. : Digestive studies in ulcerative colitis.
Acta Paediat., 1960, 49, 512.

42. LOYGUE J., MALAFOSSE M. : La conservation du rectum, acquisition récente du traitement chirurgical de la rectocolite ulcéro-hémorragique.
Cah. Coll. Med. Hôp. Paris, 1969, 10, 705.

43. LUNDERQUIST A., LUNDERQUIST A. : Angiography in ulcerative colitis.
Amer. J. Roentgen., 1967, 99, 18.

44. Mac CAFFERY I. D., NASR K., LAWRENCE A. H., KIRSNER J. B. : Severe growth retardation in children with inflammatory bowel disease.
Pediatrics, 1970, 45, 386.

45. MAKHMUDOV O. S. : Clinical picture of non specific ulcerative colitis in children.
Pediatria, 1972, 51, 26.

46. MARCUSSEN H. : Colon antibodies and liver disease in ulcerative colitis.
Lancet, 1972, i, 632.

47. MICHENER W. M. : Ulcerative colitis in children. Problems in management.
Pediat. Clin. North Amer., 1967, 14, 159.

48. MICHENER W. M., FARMER R. G., BROWN C. H. : Ulcerative colitis in children.
Postgraduate med., 1966, 4, 563.

49. MISTILIS S. P. : Pericholangitis and ulcerative colitis. I. Pathology, etiology and pathogenesis.
Ann. Int. Med., 1965, 63, 1

50. MISTILIS S. P., SKYRING A. P., GOULSTON S. J. M. : Pericholangitis and ulcerative colitis. II. Clinical aspects.
Ann. Int. Med., 1965, 63, 17.

51. MOROWITZ D. A., ALLEN L. W., KIRSNER J. B. : Thrombocytosis in chronic inflammatory bowel disease.
Ann. Int. Med., 1968, 68, 1013.

52. MORSON B. C., PANG L. S. C. : Rectal biopsy as aid to cancer control in ulcerative colitis.
Gut. 1967, 8, 423.

53. PATERSON M., CASTIGLIONI L., SAMPSON L. : Chronic ulcerative colitis beginning in children and teenagers. A review of 43 patients.
Amer. J. Dig. Dis., 1971; 16, 289.

54. PERREAU P., JOUBAUD F., LARRA F. : La lymphographie dans la rectocolite hémorragique.
Arch. Med. Angers, 1966, 67, 159.

55. PERRET A. et coll., The liver in ulcerative colitis.
Quart. J. Med., 1971, 40, 211.

... / ...

56. RANKIN J. G., BODEN R. W., GOULSTON S. J. M., MORROW W. : The liver in ulcerative colitis.
Lancet, 1959, ii, 1110.

57. ROSSIER A., SARRUT S., DELPLANQUE J. : L'entérocolite ulcéro-nécrotique du prématuré.
Ann. Pediat., 1959, 35, 214.

58. RUDHE U. : Roentgenologic examination of rectum in ulcerative colitis.
Acta Paediat. (Uppsala), 1960, 49, 859.

59. SAMTER M., TALMAGE D. W., ROSE B., SHERMAN W. B., VAUGHAN J. H. : Immunological Diseases.
Little, Brown & Co. Edit. Boston, 1971,
2ème éd., vol. II.

60. SANFORD G. E. : Genetic implications in ulcerative colitis.
The American Surgeon. 1971, (aug.) 512.

61. SCHÄFER K. H., BLÄKER F. : Azathioprine in the treatment of ulcerative colitis.
Acta Paediat. Scand., 1971, 60, 376.

62. SCHNEIDER K. M., BECKER J. M., KORELITZ B. I., KRASNA I. H., KARK A. E.: The surgical treatment of ulcerative colitis in childhood. A study of 38 cases.
Pediat. Surg., 1968, 3, 12?

63. SHORTER R. G., CARDOZA M., SPENCER R. J., HUIZENGA K. A. : Further studies of in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with ulcerative and granulomatous colitis for allogeneic colonic epithelial cells, including the effects of colectomy.
Gastroenterol., 1969, 56, 304.

64. SINGER H. C., ANDERSON J. G. D., FRISCHER H., KIRSNER J. B. : Familial aspects of inflammatory bowel disease.
Gastroenterol., 1971, 61, 423.

65. SOMMERSCHILD J., KLUGE T. : Some observations on hepatic sinusoids. A common pattern of histological and biochemical changes in ulcerative colitis and sinusoidal portal hypertension.
Acta chir. Scand., 1971, 137, 257.

66. STACK B. H. R., SMITH T., JONES J. H., FLETCHER J. : Blood and Iron loss in colitis.
Proc. Roy. Soc. Med., 1969, 62, 497.

67. TRUELOVE S. C. : Ulcerative colitis beginning in childhood.
New Engl. J. Med., 1971, 285, 50.

68. TRUELOVE S. C. : Ulcerative colitis provoked by milk.
Brit. Med. J., 1961, ii, 154.

69. TUMEN H. J., VALDS-DAPENA A., HADDAD H. : Indications for surgical intervention in ulcerative colitis in children.
Amer. J. Dis. Child., 1968, 116, 641.

... / ...

70. VINNIK I. E., KERN F. Jr : Liver diseases in ulcerative colitis. A review.
Arch. Int. Med., 1963, 112, 41.

71. WATSON D. W., QUIGLEY A., BOLT R. J. : Effect of lymphocytes from patients with ulcerative colitis on human adult colon epithelial cells.
Gastroenterol., 1966, 51, 985.

72. WEILL J. P., GEISSLER G., ADLOFF M., WEILL-BOUSSON M., MONATH C., LOBSTEIN J. J. : Hemorrhagic rectocolitis in children. A propos of a case complicated by a malignant degeneration of the right colon and treated by total colectomy.
Ann. Ped. (Paris), 1971, 18, 408.

73. WHITESIDE J. A. : Ulcerative colitis in children.
Amer. J. Proctol., 1971, 22, 367.

74. WRIGHT R., TRUELOVE S. C. : Circulating antibodies to dietary proteins in ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 1965, ii, 142.

75. WRIGHT R., TRUELOVE S. C. : A controlled therapeutic trial of various diets in ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 1965, ii, 138.

76. WRIGHT R., TRUELOVE S. C. : Autoimmune reactions in ulcerative colitis.
Gut, 1966, 7, 32.

77. Editorial : Risk of cancer in ulcerative colitis.
New Engl. J. Med., 1968, 278, 907.

Vu, le Président de Thèse,
D. ALAGILLE

Vu, le Doyen de la Faculté
J. BAUMANN

Vu, et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie,
R. MALLET